ÜBER

DIE BEULENPEST IN BOMBAY IM JAHRE 1897.

II.

WISSENSCHAFTLICHER THEIL DES BERICHTES.

C. BACTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN PESTBACILLUS

VON

DR. HEINRICH ALBRECHT UND DR. ANTON GHON,

PRIVATDOCENTEN UND ASSISTENTEN AM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUTE IN WIEN.

Mit 6 Tafeln.

(VORGELEGT IN DER SITZUNG VOM 14. DECEMBER 1899.)

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Vorliegende Studien sind die Ergebnisse jener Beobachtungen und Versuche, welche die Autoren als Mitglieder der von der kais. Akademie der Wissenschaften im Jahre 1897 nach Bombay entsendeten Commission theils an Ort und Stelle, theils mit den von ihnen aus Indien mitgebrachten Pestculturen in Wien ausgeführt haben. Es geschah dies in der Zeit von August 1897 bis October 1898. Dass diese Studien so lange Zeit — 15 volle Monate — in Anspruch nahmen, hat seinen Grund darin, dass während derselben Zeit auch der im December 1898 in Druck erschienene Theil des Berichtes der österreichischen Pestcommission ausgearbeitet wurde, der sich mit den pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Pest beschäftigt. Da ferner die Autoren auch gleichzeitig ihren Dienst als Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute versehen mussten und durch persönliches Unglück gezwungen waren, zu wiederholtenmalen ihre Thätigkeit zu unterbrechen, mag die Verzögerung in der Fertigstellung dieser Arbeit erklärt sein.

Einen jähen und entsetzlichen Abbruch fanden indes unsere Studien durch die über uns Mitte October 1898 hereingebrochene Katastrophe, die ihren Anfang mit der plötzlichen Erkrankung unseres Laboratoriumsdieners Barisch nahm und mit dem Tode unseres treuen Kameraden Dr. H. F. Müller und einer Wärterin endete. Wie groß die internationale Bestürzung war, die jenes besonders für die zunächst Betheiligten so traurige Ereignis hervorrief, muss noch in jedermanns Erinnerung sein. Die unmittelbare Folge, die sich für uns aus diesem Unglücke ergab, war zunächst die Vernichtung unserer reichen Culturensammlung, die wir über behördlichen Auftrag vornehmen mussten, sowie die Einstellung unserer Arbeiten, was uns um so empfindlicher traf, als eine Reihe von Versuchen dadurch unvollendet blieb. Gleichzeitig erhoben sich gegen uns von allen Seiten, allerdings zumeist von Unberufenen, die schwersten Anschuldigungen, als ob an diesem Unglücke unser Leichtsinn oder mindestens unser Mangel an Umsicht Schuld getragen hätte. Diese Anschuldigungen, die sich auch in wissenschaftlichen Besprechungen unserer Arbeit finden, sind bis in die jüngste Zeit nicht verstummt, und dies macht es uns geradezu zur Pflicht, in etwas ausführlicher Weise zu versuchen, eine wirklich objective Kritik jener Verhältnisse und jener Factoren auszuüben, die bei der Entstehung dieser Katastrophe in Betracht kommen — umsomehr, als sich uns, die wir doch gewiss die zunächst Betheiligten waren, noch keine Gelegenheit geboten hat, unserer Meinung Ausdruck zu geben.

Wie bereits in jenem kurzen, einleitenden Theile hervorgehoben wurde, der an der Spitze des Gesammtberichtes steht, waren die Verhältnisse, unter denen wir in Bombay arbeiteten, keine gerade günstigen. Wir meinen damit vor allem anderen die räumliche Beschaffenheit unseres dortigen Laboratoriums; die crassen Übelstände desselben traten leider, so wie wir gefürchtet hatten, nur zu bald zutage — in einer Weise, die uns den Aufenthalt daselbst zur Qual machte. Und doch war es uns von vorneherein ganz unmöglich, wirklich einschneidende Veränderungen dieser Verhältnisse vorzunehmen oder gar ein anderes Laboratorium für unsere Arbeiten zu erlangen. Mitglieder fremder Commissionen, englische oder selbst eingeborene Ärzte, die uns besuchten, konnten nicht genug Worte finden, um unsere so ungünstige Situation zu zeichnen, und wir können mit ruhigem Gewissen erklären, dass es nur unserer Ausdauer und unserer Hartnäckigkeit zuzuschreiben war, wenn wir durch fast zweieinhalb Monate unsere Arbeit in solchen Verhältnissen fortsetzten.

Die Fülle der trotz alledem von uns zustande gebrachten Arbeitsleistung ist allerdings bereits von für uns competenter, wissenschaftlicher Seite anerkannt worden. Aber es muss trotzdem hier nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen werden, weil man sich — auch von ärztlicher Seite — nicht gescheut hat, sowohl unsere Arbeitsfähigkeit als auch unsere thatsächliche Leistung in der Erforschung der Pest herabzusetzen, bevor noch unser Bericht erschienen war.

Dazu kommt noch, dass entsprechend der Zusammensetzung der Commission sämmtliche anatomische, bacteriologische und epidemiologische Untersuchungen von den Delegierten Albrecht und Ghon ausgeführt werden mussten, indem sich der Delegierte Müller nur ganz ausschließlich der klinischen Erforschung der Pest widmete und die Thätigkeit des Hilfsarztes Dr. Pöch durch Photographie und kleinere Hilfeleistungen zersplittert wurde. Gewiss ein zu großes Arbeitsgebiet, als dass zwei Arbeiter dasselbe in verhältnismäßig so kurzer Zeit hätten erschöpfend durchforschen können!

Dazu kam noch, dass in Bombay auch um theures Geld nicht das Thiermateriale zu haben war, das wir nothwendigerweise zur Anstellung von Versuchsserien brauchten. Sehr bald kamen wir daher zur Überzeugung, dass ein Theil der Untersuchungen von uns erst in Europa ausgeführt werden könne.

Aus alldem ist zu entnehmen, dass wir durch triftige Gründe geradezu gezwungen waren, unsere Arbeiten in Wien fortzusetzen, wenn wir nicht einen großen Theil der Aufgabe, die uns die kais. Akademie der Wissenschaften gestellt hatte, unerfüllt lassen wollten. Der Vorwurf, den man in dieser Beziehung nachträglich gegen uns erhoben hat, kann uns daher unmöglich treffen, umsoweniger, als sich nach unserer Rückkehr auch nicht eine einzige Stimme gegen unser Beginnen erhoben hat, obwohl wir die Sache keineswegs geheim betrieben, sondern alle irgendwie dabei betheiligten Kreise davon Kenntnis hatten.

Auch der Hinweis darauf, dass die deutsche Commission ihre Arbeiten in Bombay zu Ende geführt hätte, kann keine Geltung haben, denn die genannte, aus vier Mitgliedern bestehende Commission verfügte über ein in jeder Beziehung besser eingerichtetes Laboratorium, in welchem alle nothwendigen Untersuchungen ausgeführt werden konnten. Trotzdem wurden solche auch nach der Rückkehr der Commission nach Deutschland angestellt, wie aus dem Berichte derselben ersichtlich ist.

Dies führt zur Erörterung der Frage, ob überhaupt Experimente mit Erregern von schwer infectiösen, leicht übertragbaren oder gar epidemisch auftretenden Krankheiten in Großstädten angestellt werden dürfen oder nicht.

Als wir uns diese Frage noch bei unserer Anwesenheit in Bombay stellten und sie gewissenhaft erwogen, kamen wir zu dem Schlusse, dass unter der Voraussetzung scharfer Vorsichtsmaßregeln kein Bedenken vorhanden sein könne, in Wien oder in einer Großstadt überhaupt mit Pestbacillen zu experimentieren. Hatten wir doch auch schon vor unserer Abreise nach Indien einige Versuche mit Pestbacillen gemacht. Damals gab es in ganz Europa eine Anzahl von Pestculturen in den bacteriologischen Laboratorien. Sie stammten aus der Hongkonger Epidemie und hatten nicht nur die weite Reise aus China bis Europa mitgemacht, ohne jemandem Schaden zuzufügen, sondern es schickten sich auch die verschiedenen bacteriologischen Institute gegenseitig derartige Culturen zu. So kamen zweifellos solche auch aus England, nachdem daselbst Matrosen im September 1896 an Pest verstorben waren, in die Institute des Continents. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass zur Zeit des Anwachsens der indischen Pestepidemie im Anfange des Jahres 1897 in den meisten bacteriologischen Laboratorien Europas mit Pestculturen Studien gemacht wurden.

Einen Beweis dafür fanden wir nach unserer Rückkehr in der Fachliteratur. Zur selben Zeit erschien eine ganze Serie von Arbeiten über die Eigenthümlichkeiten des Pestbacillus, so dass es den Eindruck machte, als könnten die verschiedenen Autoren nicht schnell genug publicieren, um nicht von anderen überholt zu werden.

Wir wollen voraussetzen, dass in allen diesen Laboratorien peinlichst genau Desinfection und Vorsicht in Berücksichtigung der Gefährlichkeit des Pestbacillus geübt wurden, und wollen weiters voraussetzen, dass überall ein tadelloses Dienstpersonale zur Verfügung stand — zu einer Zeit, wo man

weder die Biologie des Pestbacillus noch die Infectionswege desselben genau kannte. Denn gerade das wollten die verschiedenen Forscher ja herausbringen.[1]

Nun hatten aber gerade wir die Art der Verbreitung der Pest an Ort und Stelle kennen gelernt und wussten bereits genau genug, worin die Gefährlichkeit des Pestbacillus begründet ist.

Dass wir uns daher nur unter der Voraussetzung der allerstrengsten Vorsichtsmaßregeln, die sowohl gegen die Infection unserer eigenen Person wie gegen eine eventuelle Weiterverbreitung der Krankheitskeime naturgemäß gerichtet waren, zur Fortetzung unserer Arbeiten in Wien entschlossen, muss bei einigermaßen objectiver Beurtheilung der Sachlage selbstverständlich erscheinen.

Thatsächlich war auch die Instruction, die wir nach Überprüfung von Seite unseres Chefs, des Herrn Prof. Weichselbaum, uns selbst und unserem Diener bei der Pestarbeit vorschrieben, eine so strenge, wie sie sonst kaum irgendwo in einem bacteriologischen Laboratorium geübt wird. Kein Gegenstand verließ das Laboratorium ohne vorher gründlichst desinficiert worden zu sein, und wir verließen das Locale nie, ohne uns in eben derselben Weise gereinigt und desinficiert zu haben, welche wir von Bombay her gewöhnt waren, und welche uns in ganz ausgezeichneter Weise erprobt erschien, weil wir nur durch sie bei unseren Arbeiten in Indien vor Infection bewahrt geblieben waren. Wir verwendeten ebenso wie dort $2^0/_{00}$ Sublimatlösung, mit welcher wir alles mit Ausnahme von Metallinstrumenten und -apparaten, welche 24 Stunden in $5^0/_0$ Lysollösung gelegt wurden, viele Stunden lang desinficierten. Ebenso wurde der Steinfußboden des Arbeitszimmers täglich mit $2^0/_{00}$ Sublimatlösung gewaschen. Es würde zu weit führen, die Einzelheiten der von uns vorgeschriebenen Vorsichtsmaßregeln auseinanderzusetzen; überdies sind diese Maßregeln bereits von Prof. Weichselbaum in der Zeitschrift: »Das Österr. Sanitätswesen«, Beilage zu Nr. 43, 1898, eingehend beschrieben worden.

Dass aber thatsächlich während 14 Monate dauernder, angestrengter und ununterbrochener Arbeit in diesem Laboratorium, wo wir gleichzeitig eine große Menge mit Pest inficierter Versuchsthiere beherbergten, auch nicht der geringste Zwischenfall sich ereignete, muss als vollgiltiger Beweis dafür aufgefasst werden, dass eben alles Erdenkliche geschehen war, um eine Infection der daselbst beschäftigten Personen hintanzuhalten. Dabei ist nicht zu vergessen, dass jenes Zimmer, welches uns als Pestlaboratorium diente, besonders räumlich, keineswegs jenen hygienischen Anforderungen entsprach, welche wir für unsere eigene Person stellen zu müssen glaubten. Auch dies haben wir in dem einleitenden Theile unseres Gesammtberichtes betont. Es könnte aber den Anschein haben, als ob wir uns über diesen Misstand leichtfertig hinweggesetzt hätten. An ebenderselben Stelle haben wir jedoch ferner erklärt, dass »wir uns der nicht zu unterschätzenden Gefahren bewusst waren, die das Experimentieren mit virulenten Pestculturen sowohl für uns wie für unsere nächste Umgebung mit sich brachte.«

Wirft man die Frage auf, worin gerade bei der Pest die Gefährlichkeit der Laboratoriumsversuche begründet sei, so handelt es sich ebenso wie bei ähnlichen Versuchen mit anderen Krankheitserregern auch bei der Pest selbstverständlich zunächst um die Gefährdung jener Persönlichkeiten, die unmittelbar

---

[1] Folgende Autoren haben vor uns oder gleichzeitig mit uns mit Pestbacillen in Laboratorien experimentiert:
Abel (Hamburg, hygien. Institut, 1897),
Kolle (Berlin 1897),
Wladimiroff und Kressling (Petersburg),
Zettnow (Berlin),
Klein (London),
Nutall (Berlin),
Honl (Prag),
Giddings (Institut Pasteur, Paris 1897),
Lustig und Galeotti (Florenz),
Babes und Livaditc (Bukarest),
Toptschieff (Petersburg 1898),
Hesse (Dresden),
Bandi und Ballistreri (Messina) etc. etc.

solche Experimente anstellen. Diese vor allem anderen für uns selbst bestehende Gefahr hatten wir von vornherein ins Auge gefasst, und wir wussten sehr gut, dass wenigstens die Möglichkeit bestand, uns selbst mit Pest zu inficieren und dass wir auf diese Weise unser Leben in die Schanze schlugen. Das war ja das Resultat einer einfachen Überlegung, die man uns wohl zutrauen wird. Hatten wir ja doch jene Beispiele vor Augen, die sich gar nicht so selten in den verschiedenen bacteriologischen Laboratorien ereignet hatten, zum Beispiel Laboratoriumsinfectionen mit Rotz, die sich in Wien und anderwärts wiederholt mit tödtlichem Ausgange ereignet haben, oder solche mit Cholera, die ebenfalls zu wiederholtenmalen in Deutschland vorgekommen sind. Einer solchen persönlichen Infectionsgefahr waren wir also zusammen mit unserem Diener ausgesetzt, und demgemäß scharf waren auch die Vorsichtsmaßregeln und die persönlichen Desinfectionsvorschriften, die wir uns selbst auferlegten.

Entsprechend dem Stande unserer Kenntnisse von dem Infectionsmodus bei der Pest mussten wir vor allem fürchten, dass einer von uns jene häufigste Form der Pest acquiriere, die als Bubonenpest schlechtweg bezeichnet wird und fast immer mit einem »primären Bubo« beginnt, sei es, dass der ganze Infectionsprocess local, auf denselben beschränkt bleibt oder zur Allgemeininfection mit dem Auftreten vielfacher Lymphdrüsenschwellungen führt. Dieser Gefahr — wir gestehen dies unbedingt zu — sahen wir, was unsere eigene Person betraf, ruhig ins Auge; andererseits jedoch musste es uns darum zu thun sein, unseren Diener nach Möglichkeit vor jeder Infection überhaupt zu bewahren. In der allereindringlichsten Weise versuchten wir daher wiederholt ihn zu bewegen, sich (activ) immunisieren zu lassen, was er aber jedesmal ablehnte. Und so blieb uns denn nichts anderes übrig, als ihm immer und immer wieder die Gefahren, denen er sich selbst aussetze und welche die Pestarbeit überhaupt in sich berge, aufs grellste und rücksichtsloseste vor Augen zu führen.

Wenn nun ein unglückseliger Zufall es gewollt hätte, dass einer von uns an der Beulenpest erkrankt wäre, hätte dieses Ereignis wirklich eine so eminente Gefahr für dessen Umgebung bedeutet? Könnte es wirklich so leicht von einem solchen sporadischen Falle aus zur weiteren Ausbreitung der Krankheit kommen?

Nach allem, was wir selbst und ebenso andere von dem Wesen der Pest kennen gelernt hatten, mussten wir diese Frage entschieden verneinen. Die Diagnose der Pest ist ja in den die überwiegende Mehrheit bildenden Fällen von Drüsenpest, zur Zeit einer Epidemie wenigstens, sicherlich eine leichte. Und es konnte für uns keinem Zweifel unterliegen, dass wir selbst im Falle der Erkrankung sofort an uns selbst die richtige Diagnose stellen würden, wenn es sich um Drüsenpest handelte, da wir ja so intensiv mit dem Erreger der Pest experimentierten. Es kann fernerhin, wenigstens für jeden Fachmann, kein Zweifel darüber existieren, dass sofort getroffene entsprechende Maßnahmen im Stande gewesen sein würden, einem Weitergreifen der Pest vorzubeugen. Thatsächlich gelang dies ja auch bei den um vieles gefährlicheren Pestpneumoniefällen in Wien; auch wenn weniger umfassende Maßnahmen getroffen worden wären, konnte man dieses Resultat mit großer Sicherheit voraussagen. Uns wenigstens ist kein Fall bekannt, wo aus einer einfachen Laboratoriumsinfection eine Epidemie entstanden wäre, oder wo bacteriologische Laboratorien auf ihre Umgebung eine infectiöse Krankheit verbreitet hätten. Auf zahllosen Punkten der ganzen Welt wird mit Typhus-, Cholera-, Rotz-, Milzbrandculturen etc. emsig gearbeitet, und gar nicht so selten sind Laboratoriumsinfectionen Einzelner vorgekommen; sie sind aber immer sporadisch geblieben. Dies hat seinen Grund darin, dass man immer sofort die specifische Natur der Krankheit erkannt hat und dass es dann leicht war, mittelst geeigneter Vorkehrungen ihrer Ausbreitung Herr zu werden.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn irgendwo eine epidemische Krankheit eingeschleppt wird; weil in einem solchen Falle die ersten Erkrankungen häufig nicht entdeckt oder nicht erkannt werden, ist es dann unmöglich, die Keime schon zu Beginn an ihrer Ausbreitung zu hindern.

Vielleicht könnte man aber einwenden, dass gerade die Pest seit undenklichen Zeiten als die schrecklichste der epidemischen Krankheiten angesehen wird und deswegen auch in der Frage, ob mit ihren Erregern Laboratoriumsversuche gewagt werden dürfen, nicht auf dieselbe Stufe mit anderen epi-

demisch auftretenden, aber vielleicht weniger gefährlichen Krankheiten gestellt werden darf, ohne das allgemeine Wohl zu gefährden.

Auch diese Frage ist nach unserer Meinung zu verneinen — wenigstens was die Gefahr anbelangt, die in der Erkrankung eines Einzelnen in Bezug auf die Weiterverbreitung liegt. Die Cholera zum Beispiel ist in dieser Beziehung gewiss mehr zu fürchten, da bei ihr auf dem Wege des Trinkwassers eine plötzliche und allgemeine Ausbreitung möglich ist.

Aber darin, dass unser Diener Barisch nicht an der gewöhnlichen Form der Drüsenpest, sondern an der Lungenpest erkrankte — was nach dem Stande unserer Kenntnisse über den Pestbacillus durchaus nicht vorauszusehen war — lag für uns die Schwere des Unglückes. Wir glaubten uns vor dem Feinde zu schützen durch peinlichste Genauigkeit und in der Überzeugung, dass er uns auf jenen Wegen, auf welchen er nach menschlicher Voraussetzung uns etwas anhaben konnte, nicht erreichen könne — und er fiel uns tückisch in den Rücken zu einer Zeit, wo unsere Thierversuche dem Ende nahe waren. Es hat die größte Wahrscheinlichkeit für sich, dass sich Barisch an dem einzig noch vorhandenen pestkranken Meerschweinchen inficiert hat. Diesem Meerschweinchen war am 4. October eine kleine Menge einer Pestcultur auf eine Stelle der Haut einer Extremität eingerieben worden. Seitdem bis zum 15. October, dem Erkrankungstage des Barisch, war überhaupt im Pestlaboratorium kein Versuch mit Pestculturen gemacht worden.

Sofort bei der ersten Untersuchung des Sputum (am 15. October) drängte sich uns der Verdacht auf, es könne sich bei dem Diener um eine Pestpneumonie handeln, ein Verdacht, der aber recht unsicher war, da er sich nur auf die Anwesenheit von einigen wenigen Bacillenformen gründete, welche Degenerationsformen des Pestbacillus ähnlich sahen. Der am selben Tage zu Rathe gezogene Kliniker Dr. Müller erklärte nach vorgenommener Untersuchung des Kranken, klinisch spreche nichts für Pestpneumonie. Erst am Todestage des Barisch, am 18. October gegen Mittag, war es klinisch entschieden, dass es sich nicht um gewöhnliche croupöse Pneumonie, sondern um zweifellose Pestpneumonie handelte.

Obwohl sich unser gleich von Anfang an ausgesprochener Verdacht auf Pestpneumonie von Tag zu Tag steigerte, waren wir doch erst in der Früh des 19. October im Stande, bacteriologisch ganz einwandfrei zu beweisen, dass die Erkrankung des Barisch Pest sei; denn erst zu dieser Zeit zeigten die vom Sputum des Barisch angelegten Culturen die für Pest charakteristischen Formen und gleichzeitig giengen unsere Versuchsthiere ein, welche uns einen für Pest positiven Obductionsbefund ergaben. Ausdrücklich erklären wir an dieser Stelle, dass wir in der Zeit des 16., 17. und 18. October aus unserem sich steigernden Verdachte kein Hehl gemacht haben, dass wir aber erst dann die Erkrankung des Barisch bestimmt als Pest erklären zu sollen glaubten, als unsere bacteriologischen Untersuchungen bis in das letzte Glied abgeschlossen, den unzweifelhaften Beweis und die unanfechtbare Berechtigung ergaben, die Krankheit des Barisch als Pest zu bezeichnen. Selbstverständlich mussten aber von Anfang an unsere Maßnahmen solche sein, wie wir sie bei einer gleich am ersten Tage erkannten Pestinfection durchgeführt hätten.

Wenn es nun auch gelungen war, dank dieser von uns gleich von Anfang an getroffenen Vorsichtsmaßregeln, eine Übertragung der Krankheit auf die unmittelbare Umgebung, in welcher Barisch sich befand, zu verhindern, so blieb es uns doch nicht erspart, dass gleichsam vor unseren Augen sich unser armer Kamerad Dr. H. F. Müller den Pesttodeskeim holte, während er sich rastlos in der Pflege unseres erkrankten Dieners abmühte. Seiner nüchternen und kritischen Denkungsweise entsprechend hatte er, gleich am Nachmittage des 15. October von unserem entsetzlichen Verdachte in Kenntnis gesetzt, nichts bei der Beurtheilung des Falles außeracht gelassen, was bei dem so unklaren Krankheitsbilde zur Bestätigung unseres Verdachtes und zur Diagnose der Pestpneumonie hätte führen können. Letztere nahm einen für croupöse Pneumonie vollkommen typischen Verlauf. Alle Nachrichten und Mittheilungen über den Krankheitsverlauf, die wir von Dr. Müller erhielten, waren wenigstens derartige, dass sie geeignet gewesen wären, unseren allerdings nicht zu zerstreuenden Verdacht zu verringern.

Ob Müller wirklich bis wenige Stunden vor dem Tode des Barisch nicht die Überzeugung von der Pesterkrankung desselben gehabt hat, und ob er nicht in heldenhafter Selbstverleugnung seine Überzeugung anderen, einem hingebungsvollen Herzen entspringenden Motiven aufgeopfert hat, mag dahingestellt bleiben und wird nie mehr ans Licht kommen.

Sein Gang in den Tod, auf welchen ihn zweifellos die dunkle Todesahnung begleitete, war ein beispiellos heldenmüthiger; die so bittere Entsagung, in der er auf all das, was sich sein jugendlich frisches Gemüth als Frucht seiner bei der ganzen Pestforschung so rastlosen Arbeit erhoffte, verzichten musste, zeugt von der Stärke seines Charakters. Die Palmen, die ihm gebürten und die er sich im Leben vergeblich erhoffte, schmücken sein Märtyrergrab.

Auf welche Weise sich Müller inficiert hat, ist nicht vollständig aufgeklärt. Wir hatten ihn sofort von unserem ersten Verdachte in Kenntnis gesetzt und hörten nicht auf, ihn dringend aufzufordern, ja nichts an Vorsicht für sich und seine Umgebung bei der Behandlung des auf ein Isolierzimmer gebrachten Barisch außeracht zu lassen. Inwieweit er solche Vorsichtsmaßregeln zum Schutze seiner eigenen Person angewendet hat, ist nicht genau zu constatieren. Aber die alte Erfahrung, dass so häufig gerade die Kliniker ihre persönliche Gefahr im Umgange mit ansteckend erkrankten Patienten unterschätzen, traf sicherlich auch bei Müller zu. Wir hatten dies ja mit eigenen Augen in Bombay gesehen und auch aus seinem Munde gehört, dass er die Ansteckungsgefahr bei der Pest für nicht gar so hoch halte und ganz besonders nicht für seine eigene Person. Wie weit Ärzte in der Unterschätzung der persönlichen Gefahr auch bei der Pest gehen können, dafür gibt Dr. Sticker, der Kliniker der deutschen Pestexpedition, Zeugnis, indem er schreibt: »Der innige Verkehr mit Pestkranken und Pestleichen, wie er dem Arzte und seinen Gehilfen auferlegt ist, bleibt unter besonderen Verhältnissen, zum Beispiel in halbwegs gut gelegenen und eingerichteten Spitälern und unter besonderen Bedingungen zum Beispiel beim Vorherrschen der Beulenpest und bei geringerer Zahl der Lungenpestfälle, beinahe gefahrlos.« — »Pestkranke betasten, mit aufgelegtem Ohre auscultieren, ihre Excrete und Secrete im Nothfalle mit der Hand auffangen, die Sectionen ohne besondere Schutzvorrichtungen ausführen, bringt keine Gefahr, selbst dann nicht, wenn man kaum Wasser zum Reinigen in den nächsten Stunden hat.« [1]

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in dem Außerachtlassen peinlicher, persönlicher Vorsichtsmaßregeln der Grund für die Infection Müller's, ebenso wie der Wärterin zu suchen ist, sei es, dass er von vorneherein nicht an die Möglichkeit einer Pesterkrankung glauben konnte, sei es, dass er, obwohl er die Ätiologie der Pneumonie des Barisch erkannte, die Ansteckungsgefahr in so verhängnisvoller Weise unterschätzte.

Weit entfernt, daraus irgend einen Vorwurf diesem armen Opfer seiner unbegrenzten Pflichttreue ableiten zu wollen, können wir doch nicht umhin, dieses so traurige Ereignis als ein warnendes Beispiel für alle Zukunft hinzustellen, indem es lehrt, wie ansteckend jene Form von Pest ist, die als Lungenpest (sei es als primäre oder secundäre) zu bezeichnen ist.

Und noch ein gar nicht unwesentlicher Punkt verlangt eine kurze Besprechung, nämlich der, ob bei unseren Experimenten in der Person des Dieners von vorneherein eine Gefahr für die Verschleppung von Pestkeimen lag. Man hat uns öffentlich vorgeworfen, wir hätten einen unzuverlässigen, unbrauchbaren Menschen, der sogar ein Quartalsäufer war, zu solch gefährlicher und verantwortungsvoller Arbeit verwendet. Jeder billig und objectiv Denkende muss das unglaublich Horrende dieses Vorwurfes empfinden.

Im Gegensatze dazu sei an dieser Stelle ausdrücklich betont, dass unser Diener Barisch ein außerordentlich geschickter, ruhiger, nüchterner und verlässlicher Mensch war. Dass er ab und zu — es ereignete sich dies selten — einen großen Theil der Nacht in einer seinem Bildungsgrade entsprechenden Gesellschaft und Weise durchbrachte, kann unmöglich irgend jemanden in Berücksichtigung der Jugend

[1] Wiener klinische Rundschau, 1898, XII. Nr. 10.

und der Verhältnisse des Barisch Wunder nehmen. Aber es hat sich auch hier wieder gezeigt, wie fremdes Unglück im Stande ist, die ruhige, besonnene Denkungsart Einzelner zu verwirren.

Dass wahrscheinlicherweise nächtliches Schwärmen des Barisch — ganz im allgemeinen gesagt — eine erhöhte Disposition für Ansteckung bei ihm erzeugte, muss zugegeben werden und wurde allgemein geglaubt.

Aber man hat uns auch ferner, theils öffentlich, theils mehr versteckt, den unerhörten Vorwurf gemacht, wir hätten mit Pest inficierte Ratten aus ihrem Gewahrsam entkommen lassen. Diese auch nicht auf der geringsten Thatsache beruhende, böswilligerweise erfundene Lüge fand aber, so unglaublich es auch klingen mag, selbst bei Männern der Wissenschaft Glauben, die genau wissen konnten, mit welch peinlicher Genauigkeit jedes von uns inficierte Thier beobachtet und protokolliert wurde, und die von uns nichts anderes hätten voraussetzen dürfen, als dass wir, wenn uns durch ein besonderes Unglück ein Versuchsthier entkommen wäre, alles Erdenkliche veranlasst hätten, um die Weiterverbreitung der Seuche unter den Ratten hintanzuhalten.

Wir wollen jedoch nicht vergessen, an dieser Stelle aller jener Sympathiekundgebungen dankbarst zu gedenken, die uns in unserem entsetzlichen Unglücke von den verschiedensten Seiten zukamen.

Insbesondere und vor allem anderen sind wir unserem verehrten Chef Herrn Professor Weichselbaum zu unendlichem Danke verpflichtet, der während der ganzen Zeit uns thatkräftigen Beistand und wärmstes Interesse gewährte.

Beim Durchlesen nachstehender Studien wird man auf manche Lücken stoßen. Die Capitel über Immunität, über die Gifte der Pestbacillen und den Einfluss der Desinficientien, ferner der Austrocknung auf Pestbacillen sind leider unvollendet geblieben, und zwar aus den eingangs erwähnten Gründen.

Im übrigen haben wir uns von Anfang bemüht, die uns wichtig erscheinenden Fragen in möglich umfassender, gründlicher und kritischer Weise zu beantworten und uns nicht damit begnügt, aus dem Ausfalle einiger weniger Versuche irgend welche Schlüsse zu ziehen, und waren in allem bestrebt, unsere aus den anatomischen, histologischen und bacteriologischen Untersuchungen am Menschen geschöpften Erfahrungen durch das Thierexperiment stricte zu beweisen.

Den einzelnen Capiteln schickten wir eine kurze, rein objectiv referierende Zusammenstellung der einschlägigen Literatur voraus. Dieselbe macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit, umfasst aber die wichtigsten Publicationen über Pest bis Ende des Jahres 1898 und theilweise auch noch des Jahres 1899.

Nicht berücksichtigt sind die Berichte der deutschen und russischen Commissionen, die gleichzeitig mit uns in Indien die Pest studierten.

Herrn Dr. R. Pöch, der den größeren Theil der zur histologischen Untersuchung erforderlichen Schnittpräparate anfertigte, sei an dieser Stelle unser Dank ausgedrückt.

Protokoll der bei unseren bacteriologischen Studien verwendeten Peststämme.

Tabelle I.

Bezeichnung der Cultur	Tag der Züchtung	Provenienz der Cultur	Anmerkung
IX/7	8. März 1897	Primärer Halsbubo vom Falle 1/IX. Tod am V. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 6.
XXX/6	23. März 1897	Galle vom Falle 5/XXX. Tod am VII. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 28.
XIII/2	10. März 1897	Blutung aus der Umgebung des primären Bubo der rechten Achselgrube vom Falle 8/XIII. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 40.
XXIX/6	23. März 1897	Milz vom Falle 10/XXIX. Tod am V. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 51.
XXXIV/1	27. März 1897	Meningealer Eiter vom Falle 12/XXXIV. Tod am XV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 61.
XLII/2	14. April 1897	Milz vom Falle 16/XLII. Krankheitsdauer unbekannt (acute Form).	Vgl. II. B. pag. 82.
XLVIII/15	18. April 1897	Mesenteriale Drüse vom Falle 18/XVIII. Tod am VII. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 89.
II/3	2. März 1897	Milz vom Falle 20/II. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 104.
IV/2	4. März 1897	Milz vom Falle 21/IV. Tod am V. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 111.
IV/4	4. März 1897	Galle vom Falle 21/IV. Tod am V. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 111.
VII/4	6. März 1897	Milz vom Falle 24/VII. Tod am VI. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 126.
VII/6	6. März 1897	Knochenmark vom Falle 24/VII. Tod am VI. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 126.
VIII/3	7. März 1897	Milz vom Falle 25/VIII. Krankheitsdauer unbekannt (acute Form).	Vgl. II. B. pag. 131.
X/8	8. März 1897	Primärer Bubo der rechten Inguinalseite vom Falle 26/X. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 135.

Bezeichnung der Cultur	Tag der Züchtung	Provenienz der Cultur	Anmerkung
XXXIX/2	2. April 1897	Milz vom Falle 36/XXXIX. Krankheitsdauer unbekannt (acute Form).	Vgl. II. B. pag. 189.
XI/3	9. März 1897	Milz vom Falle 39/XI. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 203.
29	14. März 1897	Blut intra vitam. Tod am II. Krankheitstage.	Vgl. II. A. pag. 135 u. II. B. Blutprotokoll pag. 330, Nr. 24.
145	26. März 1897	Blut intra vitam. Tod am VIII. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 175 u. Blutprotokoll pag. 337, Nr. 73.
125	25. März 1897	Blut intra vitam. Krankheitsdauer unbekannt.	Vgl. II. A. pag. 113 u. II. B. Blutprotokoll pag. 338, Nr. 74.
152	26. März 1898	Blut intra vitam. Tod am II. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 339, Nr. 80.
208	30. März 1897	Blut intra vitam. Tod am VII. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 184 u. Blutprotokoll pag. 341, Nr. 87.
294	6. April 1897	Blut intra vitam. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 346, Nr. 112.
301	8. April 1897	Blut intra vitam. Tod am II. Krankheitstage.	Vgl. II. A. pag. 42 u. II. B. Blutprotokoll pag. 347, Nr. 118.
323	15. April 1897	Blut intra vitam. Tod am VI. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 349, Nr. 127.
342	19. April 1897	Blut intra vitam. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B, pag. 98 u. Blutprotokoll pag. 350, Nr. 135.
305	8. April 1897	Blut intra vitam. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 347, Nr. 120.
L (12)	11. März 1897	Blut intra vitam. Tod am II. Krankheitstage.	Vgl. II. A. pag. 105 u. II. B. Blutprotokoll pag. 328, Nr. 9.
47	18. März 1897	Blut intra vitam. Krankheitsdauer unbekannt (acute Form).	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 332, Nr. 37.
60	19. März 1897	Blut intra vitam. Tod am III. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 333, Nr. 50.
83	22. März 1897	Blut intra vitam. Tod am II. Krankheitstage.	Vgl. II. A. pag. 133 u. II. B. Blutprotokoll pag. 334, Nr. 57.
103	23. März 1897	Blut intra vitam. Tod am V. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 56 u. Blutprotokoll pag. 337, Nr. 70.

Bezeichnung der Cultur	Tag der Züchtung	Provenienz der Cultur	Anmerkung
210	30. März 1897	Blut intra vitam. Tod am III. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 344, Nr. 99.
Eiter S	15. April 1897	Eiter aus dem primären Bubo der rechten Inguinalseite. Genesen.	Vgl. II. A. pag. 117 u. II. B. Blutprotokoll pag. 348, Nr. 125.
R	10. April 1897	Blut der Ratte R^B. (In Bombay todt aufgefunden.)	Vgl. II. C. pag. 114.
R_2	12. April 1897	Blut der Ratte R^B_2. (In Bombay todt aufgefunden.)	Vgl. II. C. pag. 115.
R_{10}	18. April 1897	Blut der Ratte R^B_{10}. (In Bombay todt aufgefunden.)	Vgl. II. C. pag. 116.
Hg	1894!	Aus Hongkong vom Jahre 1894 stammend.	—
R_{III}	4. April 1897	Aus dem Blute einer grauen Ratte, die nach Verfütterung mit Pestorganen an Pest verendete (Bombay).	—
XXVII/1	22. März 1897	Milz vom Falle 32/XXVII. Tod am IV. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 168.
25	13. März 1897	Blut intra vitam. Tod am III. Krankheitstage.	Vgl. II. B. Blutprotokoll pag. 329, Nr. 20.
XXXIII/8	26. März 1897	Milz vom Falle 40/XXXIII. Tod am VI. Krankheitstage.	Vgl. II. B. pag. 206.

Morphologie des Pestbacillus.

Kitasato beschreibt die Pestbacillen als längliche Bacterien mit abgerundeten Enden, welche sich leicht mit den gewohnlichen Anilinfarben, an den Polen stärker als in der Mitte färben und besonders in Blutpräparaten eine theils gut begrenzte, theils undeutliche Kapsel zeigen. Hinsichtlich des Verhaltens zur Gram'schen Färbemethode und hinsichtlich der Beweglichkeit äußerte sich Kitasato in seiner vorläufigen Notiz folgendermaßen: »I am at present unable to say whether or no „Gram's double staining method“ can be employed. I shall report upon this a future occasion. The bacilli show very little movement . . .«. Sporen konnte Kitasato nicht beobachten.

Yersin sagt von den Pestbacillen, dass sie kurze Bacillen seien, die, an beiden Enden abgerundet, sich bipolar färben, bei Anwendung der Gram'schen Färbemethode sich entfärben und manchmal wie von einer Kapsel umgeben erscheinen. »Sur gélose, si l'on examine avec beaucoup de soin et avec un fort grossissement, on constate des bacilles au milieu des formes normales, tantôt grêles, tantôt de grosses chaînes constitués par des bâtonnets accolés latéralement. Ces formes renflées et anormales deviennent de plus en plus nombreuses dans les cultures anciennes, elles prennent mal le matières colorantes.«

Aoyama, der den Pestbacillus in Gewebsschnitten untersuchte, sagt Folgendes: »Ich habe in den Schnitten der Lymphdrüsen verschiedene Bacterien gefunden. Constant und vorherrschend sieht man die von Kitasato angegebenen Lymphdrüsenbacillen, selten sieht man lauter Mikrococcen, welche in den Lymphsinus und Lymphspalten der Lymphdrüsen innewohnen; wenn man genau die Präparate betrachtet, so erkennt man in den Mikrococcenhaufen die spärlichen Pestbacillen. Außerdem findet man in den Drüsen sehr oft Streptococcen, welche man gewöhnlich in den Blutgefäßen massenhaft antrifft. Pestbacillen färben sich durch alkalische Methylenblaulösung weniger intensiv als Streptococcen; die Mikrococcen färben sich sehr schwach, Streptococcen

nehmen die Gram'sche Färbung an, während Pestbacillen und Mikrococcen sich entfärben. Ich kann also mit Bestimmtheit sagen, dass in den Drüsen der primären Localisation außer den Pestbacillen wenigstens 2 ganz verschiedene Organismen (Mikrococcen und Streptococcen) vorkommen.

Nach Wilm ist der Pestbacillus 1 μ lang und 0·3 μ breit, unbeweglich, ohne Sporen, bipolar sich färbend, negativ zu Gram, häufig in den weißen Blutzellen liegend.

Yamagiwa betont die Bläschen-, respective Ringform der Pestbacillen im Gewebe, ihr negatives Verhalten zur Gram'schen Methode und ihre extracelluläre Lagerung.

Ogata, der zugleich mit Yamagiwa die Epidemie auf Formosa studieren konnte, bezeichnet den Pestbacillus als einen kurzen, dicken Bacillus mit abgerundeten Enden, der öfters auch mikrococcenähnliche Gebilde zeigt, sich bipolar färbt, in Größe und Form variiert und sich bei Anwendung der Gram'schen Methode entfärbt. Er sagt dann Folgendes: »Viele Autoren halten den Pestbacillus von Kitasato und den von Yersin für identisch, aber in der That sind dieselben zwei ganz verschiedene Arten von Bacterien, respective von Bacillen«. »Kitasato hat selbst in neuerer Zeit in der Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft zu Tokio, Bd. XI, H. 1. erklärt, dass sein Pestbacillus von dem Yersin'schen Bacillus ganz verschieden ist.«

Zettnow konnte bei einer 6 Stunden alten, auf Agar gewachsenen Cultur bei Anwendung der Löffler'schen Geißelfärbungsmethode große Kapseln finden. »Bei einfacher Färbung der Pestbacillen zeigt sich hin und wieder eine schwache Andeutung der Hülle in Gestalt eines klareren, den Kern umgebenden Raumes, jedoch nur an denjenigen Stellen, wo das Material dick aufgestrichen ist und infolge dessen soviel fremde Stoffe aus dem Nährboden übertragen sind, dass der Untergrund des Präparates deutlich gefärbt erscheint.« »Bei Untersuchung der lebenden, nach meinen Beobachtungen völlig unbeweglichen Bacillen im geheizten Mikroskop bei 35° kann man leicht bei jedem einzeln liegenden Pestbacillus eine große kreisrunde helle Zone beobachten, welche dem Plasma entspricht.«

Kolle meint, dass die Pestbacillen schon färberisch solche Eigenthümlichkeiten (bipolare Färbung etc.) zeigen, wie man sie bei keinem der in menschlichen Geweben oder krankhaften Veränderungen desselben vorkommenden Bacterien, im Speziellen unter den pathogenen Spaltpilzen gefunden hat.

Nach Klein finden sich in Culturen unter den typischen Colonien vereinzelt runde oder ovale Colonien, die aus längeren oder kürzeren, geraden oder geschlängelten Fäden bestehen, die gegliedert oder homogen, mehrfach geschlängelt erscheinen. Im Peritonealexsudate von an Pest zugrunde gegangenen Meerschweinchen sah Klein charakteristische Ketten, die zuweilen von ansehnlicher Länge und zu Gruppen und Knäueln angeordnet sind.

Abel betont die Vielgestaltigkeit der Pestbacillen, so dass man oft glaubt, anscheinend fremde Bacillen vor sich zu haben. In alten Culturen und auf schlechten Nährböden sieht man nach Abel elliptische oder runde Gebilde bisweilen von beträchtlicher Größe, an kleine Hefezellen erinnernd, auch wohl clostridiumartige Gebilde. In flüssigen Substraten findet man oft recht lange Ketten (10 bis 12 Glieder), die besonders dadurch auffallend erscheinen, dass die Bacillen selten zu mehreren in gerader Reihe hintereinander liegen, sondern, dass sie vielfach im scharfen Winkel an den Trennungsstellen gegeneinander abgeknickt sind. Auch Abel fand die Pestbacillen unbeweglich, ohne Sporen, negativ zu Gram sich verhaltend, mit bipolarer Färbung, die nicht immer gelingt; Kapseln konnte Abel keine sehen.

Nach Honl, der Schnitte von Meerschweinchen untersuchte, findet man mikroskopisch in Milzen homogene Streifen, die sich als bacilläre Zooglaeasubstanzen präsentieren, in denen einzelne Formen von Bacillen erkennbar sind, welche voneinander durch diese homogene Hülle getrennt sind. Der Bildung dieser homogenen Substanz zufolge sieht Honl die Pestmikroben als Kapselbacterien an, hebt jedoch ausdrücklich hervor, dass es auf künstlichen Nährböden zu einer Kapselbildung nicht kommt.

Gordon, ein Schüler Klein's, sah angeblich beim Pestbacillus Geißeln, die er nach der Methode von van Ermengem bei 20 Stunden alten Agarculturen nachweisen konnte, als spiralige, tiefschwarz gefärbte Anhängsel, ungefähr von der doppelten Länge des Stäbchens. Die Geißel ist meist einzeln dem einen Ende des Bacillus angefügt, doch findet sich zuweilen an demselben Ende, aber seitlich eine zweite spiralige Geißel. Nach Gordon gelingt die Geißelfärbung beim Pestbacillus nicht leicht, und zwar wahrscheinlich wegen der Anwesenheit einer schleimigen, die Stäbchen verklebenden Zwischensubstanz. Dem Vorhandensein der Geißel zufolge konnte Gordon im hängenden Tropfen von 20 Stunden alten Agarculturen ab und zu ein Stäbchen auffinden, das leichte Ortsbewegung ausführte, die nicht mit Molekularbewegung zu verwechseln war.

Hankin und Leumann verweisen auf die Schwierigkeiten der Diagnose des Pestbacillus und glauben dieselben dadurch umgehen zu können, dass sie rasch Involutionsformen des Bacillus hervorrufen. Sie wollen dies am besten dadurch erreichen, dass sie dem Nährboden 2·5—3·5 Procent Salz zusetzen und bei 37° C cultivieren. Bei geringerem Salzgehalte erscheinen die Involutionsformen nicht so häufig und nicht so schön. Hankin und Leumann versuchten auch die von Haffkine angegebene Methode, solche Involutionsformen dadurch hervorzurufen, dass man deutlich alkalisch reagierenden Agar mit trockener Oberfläche verwendet. Solcher Nährboden leiste dann dieselben Dienste wie ihr Salzzusatz. An Stelle von Salz kann man auch 2 Procent Brom- oder Jodkali[1] verwenden.

Nach Kasanski scheint die Bildung stärker färbbarer Antheile im Bacillenleib von ungünstigen Lebensbedingungen abzuhängen. Auf Serum gezüchtete Bacillen erscheinen diesem Autor zufolge dicker als solche von Gelatineculturen. Kasanski konnte auch »energische« Beweglichkeit der Pestbacillen sehen, doch so, dass immer eine Anzahl Bacillen, oft die Mehrzahl derselben, still und unbeweglich liege. Die bipolare Färbung der Bacillen fand Kasanski entsprechend seiner oben angeführten Annahme im Blute, in älteren Culturen und im Buboneneiter, wenn derselbe älteren Bubonen entstammte; Färbung in toto fand er in frischen Culturen und im Eiter von Bubonen, die sich noch im Anfangsstadium befanden.

Nadeschda Karlowna Schultz spricht für den Pestbacillus drei Formen als normal vorkommende an: 1. die Stäbchenform, wie sie sich im Organismus vorfindet, 2. die Coccenform, wie sie auf Agarnährboden vorkommt, und 3. die Kettenform, wie sie in flüssigen Nährsubstraten beobachtet wird.

Gabritschewsky fand in Bouillonculturen einzelne Bacillen in einer schleimigen Substanz eingeschlossen, die er im Gegensatze zu Zettnow für Kapseln hält. Sehr oft fand er lange cylindrische Körper mit 1—2 Bacillen oder ohne dieselben. Solche cylindrische Körper erzeugen in frischen Culturen ganze Geflechte und Knäuel. Mit Thionin wird die erwähnte Substanz roth gefärbt. Gabritschewsky glaubt daher, dass sich beim Wachsthum der Pestbacillen eine Schleimsubstanz bilde.

Aus den angeführten Literaturangaben ist ersichtlich, dass bezüglich des morphologischen Verhaltens des Pestbacillus nicht in allen Punkten unter den Autoren Übereinstimmung herrscht.

So viel jedoch ist sicher und zweifellos feststehend, dass die als Pest bezeichnete Infectionskrankeit immer durch ein und dasselbe specifische Bacterium, den von Yersin und Kitasato entdeckten Pestbacillus erzeugt wird, ob diese Krankheit in der Form der Bubonenpest oder als Pestpneumonie auftritt, ob sie als local bleibende Erkrankung oder als schwere hämorrhagische Septikämie erscheint, ob sie beim Menschen oder bei gewissen Thierarten zur Beobachtung gelangt.

Unsere Erfahrungen über das morphologische Verhalten des Pestbacillus, die wir im folgenden mittheilen, sind das Resultat einerseits unserer zahlreichen Untersuchungen am Menschen, die wir in Bombay während der Epidemie zu machen Gelegenheit hatten, und die wir im II. Bande dieser Arbeit zum größeren Theile niederlegten, anderseits unserer Untersuchungen an Thieren, die sich auf viele Hunderte (mehr als 700) belaufen und größtentheils in Wien ausgeführt wurden, und schließlich unserer Studien an allen den zahlreichen aus Bombay mitgebrachten Peststämmen, die wir durch mehr als ein Jahr in vielen Generationen beobachten konnten.

Es stand uns demnach ein recht großes Materiale zur Verfügung, dessen Ausnützung wir es zu verdanken haben, wenn es uns möglich war, über einige bisher strittige Punkte einen sicheren Entscheid treffen, anderseits aber auch über bisher noch nicht bekannte oder wenigstens nirgends erwähnte Beobachtungen berichten zu können.

Die vielen Verschiedenheiten, die der Pestbacillus in seinem morphologischen Verhalten zeigt, lassen es angezeigt erscheinen, die Besprechung der Morphologie auf künstlichen Nährböden zu trennen von der, wie sie bei den an Pest erkrankten Menschen und Thieren beobachtet wird.

a) Das morphologische Verhalten des Pestbacillus im menschlichen und thierischen Organismus.

Was das Aussehen betrifft, welches die Pestbacillen in Deckglaspräparaten zeigen, die von Organtheilen an Pest verstorbener Menschen angefertigt wurden oder aber gewissen Se- und Excreten des lebenden menschlichen an Pest erkrankten Organismus entstammen, so zeigt die daselbst zu beobachtende Grundform des Pesterregers nicht den Typus des reinen Stäbchens, wenn wir unter diesem die cylindrische Form verstehen, diejenige Form, bei der in Präparaten die beiden Seitenflächen des Bacillus einander parallel erscheinen; der Bacillus erscheint vielmehr vorwiegend in ovaler Form: die beiden Seitenflächen leicht convex ausgebuchtet, die beiden Polenden gleichmäßig abgerundet. Tritt zu dieser Form in gefärbten Präparaten noch die mehr oder weniger charakteristische bipolare Färbung hinzu, auf die wir später bei Besprechung der färberischen Eigenthümlichkeiten noch zurückkommen werden, so haben wir diejenigen Gebilde vor uns, die wir in den bacteriologischen Befunden des zweiten Theiles des Berichtes als »typische« Pestbacillen bezeichneten (Taf. I, Fig. 1).

Die Größe dieser Formen ist eine verschiedene. Die Länge derselben wurde von einzelnen Autoren mit 1 μ angegeben. Unseren zahlreichen Messungen zufolge (Zeiss, Mikrometerocular 3) müssen wir diese jedoch im allgemeinen als etwas zu gering bezeichnen. Wir fanden vielmehr, dass durchschnittlich in gefärbten Präparaten die Länge dieser »typischen« Bacillen 1·5 μ—1·75 μ und oft etwas mehr betrug, die Breite 0·5—0·7 μ.

Diese »typische« Form des Pestbacillus ist also die im inficierten menschlichen Organismus vorherrschende. Sie ist diejenige Form, die dem Pestbacillus — wenn wir uns so ausdrücken dürfen — im Höhestadium der Entwicklung zukommt. Wir finden sie demnach vorwiegend bei den acuten pathologi-

schen Veränderungen der Pestinfection, und zwar ausnahmslos in allen Organen, die das Virus befallen hat; sie findet sich ebenso im primären Bubo, wie im Blute, wenn einmal Allgemeininfection eingetreten ist.

Von dieser »typischen« Form gibt es nun zunächst Abweichungen nach zwei Richtungen hin: dem Coccentypus und der eigentlichen Stäbchenform zu. Wir finden daher neben den typischen Formen solche, die wir als kurzovale und solche, die wir als länglichovale bezeichnen möchten. Erstere bilden die Übergänge bis zur wirklichen Coccenform, bei der der Pestbacillus das Aussehen eines größeren Coccus annehmen kann, — Formen, die vorwiegend jüngere Stadien der Entwicklung bezeichnen; letztere hingegen stellen die Übergangsformen zum reinen Stäbchentypus dar, wie wir ihn auch beim Pestbacillus, und zwar nicht zu selten, beobachten können. Diese reinen Stäbchenformen erscheinen im allgemeinen länger und auch etwas schlanker als die »typischen« Formen. Demzufolge sind auch die länglich ovalen Formen im großen und ganzen länger als die typischen ovalen. Doch lassen sich in dieser Hinsicht keine genauen Maße angeben, da, wie bereits erwähnt, die Größe der Bacillen sehr schwankt.

Neben diesen Formen finden wir aber auch häufig insoferne Abweichungen vom Typus, als die Bacillen nicht mehr deutlich ovalen (kurz- oder länglich ovalen) Typus zeigen, sondern ovoide Formen annehmen, indem das eine Polende etwas breiter erscheint als das andere. Ob solche Formen manchmal nicht auch Kunstproducte sind, lassen wir dahingestellt sein.

Das Verhalten aller dieser Formen zu Farbstoffen ist, wie bereits hervorgehoben, im Deckglaspräparate vorherrschend ein derartiges, dass sich die beiden Polenden des Bacillus stärker tingieren als das Mittelstück, eine Eigenthümlichkeit, die wir auch bei anderen Bacterien kennen und die als bipolare Färbung bezeichnet wird. Nicht zu selten tritt diese Eigenthümlichkeit beim Pestbacillus in der Weise hervor, dass das Mittelstück des Bacillenleibes vollständig ungefärbt bleibt, so dass sich die allein tingierten Pole des Bacillus scheinbar ohne Zwischenstück gegenüberstehen. Dort, wo die Bacillen als Diplobacillen lagern oder gar in kettenförmiger Anordnung sich vorfinden, wird es dann oft schwierig, sich über die Zugehörigkeit der einzelnstehenden Poltheile zu orientieren. Ist der Bacillus ein kurzer, also ein der Coccenform sich nähernder, so kann durch dieses Verhalten vollständig eine Diplococcenform (Diplococcus oder Streptococcus) vorgetäuscht werden.

Nicht immer färben sich aber die erwähnten Formen bipolar, abgesehen davon, dass diese bipolare Färbung nicht immer gleich schön oder deutlich ausgeprägt ist. Vielfach finden wir die Pestbacillen in toto gleichmäßig gefärbt. Immer aber erscheint dann der Bacillus im allgemeinen nicht sehr intensiv gefärbt, wie auch bei der bipolaren Färbung diese nicht als starke bezeichnet werden darf. In den Präparaten findet man meist neben bipolar gefärbten Formen auch in toto tingierte. Doch kommt es auch vor, dass nur die eine dieser beiden Formen, wenn auch nicht ausschließlich, doch prävalierend sich in manchen Präparaten vorfindet.

In einer Reihe von Fällen finden wir neben den bisher angeführten Formen des Pestbacillus, unter denen wir ihn zu Gesichte bekommen, noch jene merkwürdigen Gebilde, die für seine Diagnose noch charakteristischer sind als seine Grundform. Es sind das die Formen, die wir in den Befunden des zweiten Theiles des Gesammtberichtes als »Bläschenformen«, »Ringformen« etc. bezeichnet hatten. In den Präparaten treten uns diese Formen gewöhnlich als kreisrunde, ovale, ovoide oder auch unregelmäßig begrenzte Gebilde entgegen, die sich vor allem durch ihr Färbeverhalten charakterisierten, indem sie den Farbstoff im allgemeinen nur äußerst schwach annehmen, so dass sie sich von den typischen Formen, trotzdem sich diese auch nicht sehr intensiv färben, deutlich und auffallend abheben. Dabei ist die Färbung entweder eine gleichmäßig schwache, oder aber der Contur tritt etwas stärker hervor, oft auch — namentlich bei den ovalen Formen — sieht man noch Andeutungen der bipolaren Färbung, oder aber es findet sich, vorwiegend bei den ovoiden Formen, nur mehr das eine Polende schwach gefärbt erhalten, während der übrige Theil des Bacillus wie ein sackförmiges Gebilde oder wie »aufgebläht« diesem noch gefärbt erscheinenden Theile anhängt; endlich auch

sieht man, und zwar bei den runden Formen, an einer Stelle des etwas stärker gefärbten Conturs — wohl auch als Rest eines stärker gefärbten Poles — eine etwas stärker tingierte rundliche oder unregelmäßige Stelle sich deutlich von dem sonst sehr schwach gefärbten übrigen Theile abheben.

Aber auch bei diesen sich sehr schwach tingierenden Formen gibt es noch zahlreiche Abstufungen in der Intensität, mit der sie den Farbstoff aufnehmen, so dass es alle Übergangsformen von im allgemeinen noch deutlich erkennbar gefärbten bis zu fast unkenntlichen, ganz schattenhaften Gebilden gibt, deren Diagnose mitunter recht große Schwierigkeiten bereitet in Präparaten, wo es neben den Pestbacillen noch andere Elemente, wie Zellen etc., gibt.

Dazu kommt noch, dass diese Formen ganz auffallende Unterschiede in der Größe bieten. Neben kleinen, coccenartig kleinen Formen sieht man solche, die die Größe einer Hefezelle und darüber besitzen. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es wieder alle Abstufungen in der Größe.

Nimmt man dieses verschiedene Verhalten der erwähnten Gebilde hinsichtlich der Form, der Größe und des Färbeverhaltens zusammen, so resultieren dann diejenigen Formen, die wir als »Scheibenformen, Bläschenformen, Ring- und Siegelringformen, als geblähte und hefezellenähnliche Formen und als schattenhafte Gebilde« bezeichnet hatten (Taf. I, Fig. 2, 3, 4 und 5).

Wir konnten diese oft recht charakteristischen Gebilde vorwiegend dort antreffen, wo der von den Pestbacillen verursachte pathologische Process schon etwas älter war, vor allem in Präparaten aus primären Bubonen, gleichgiltig, ob die Section unmittelbar oder viele Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde. Wir sahen diese Gebilde aber auch in anderen Organen des Körpers, und zwar im allgemeinen um so reichlicher, je länger der Infectionsprocess gedauert hatte. Wir konnten sie aber auch in den Se- und Excreten des lebenden Organismus finden (Buboneneiter, Sputum etc.) und sahen sie zweimal, allerdings nur vereinzelt, in Blute des Lebenden.

Gerade dieses Verhalten in Betreff des Vorkommens der erwähnten Gebilde im Vereine mit dem Umstande, dass sich unter ihnen alle denkbaren Übergangsformen vorfinden, die auf ein verschiedenes Alter hindeuten, berechtigt uns, dieselben als Degenerationsformen anzusehen analog jenen Gebilden, wie wir sie so häufig beim Diplococcus meningitidis Weichselbaum zu sehen gewohnt sind. Damit soll nicht gesagt sein, dass alle diese Formen als abgestorbene, als todte zu betrachten sind. Zweifellos ist ein großer Theil derselben noch lebens- und damit auch infectionsfähig.

Was die Lagerung der Pestbacillen zu einander betrifft, so finden wir sie im menschlichen Organismus als einzeln liegende Individuen oder aber als Diplobacillen. In Deckglaspräparaten trifft man ebenso häufig erstere wie letztere, in manchem Präparate herrscht der eine Typus, in anderen Präparaten der zweite vor. Vielfach dürften die Paare durch die beim Anfertigen der Deckglaspräparate meist geübten groben Eingriffe künstlich getrennt werden.

Die als Diplobacillen gelagerten Individuen sind meist von gleicher Größe und Form, doch kommt es nicht selten vor, dass sie auch darin von einander differieren.

Neben diesen Arten der Lagerung finden wir in Präparaten aus dem menschlichen Organismus manchmal auch eine ausgesprochene Fadenbildung, und zwar entweder als deutlich gegliederte oder aber als ungegliederte Form.

Was zunächst erstere betrifft, so wird diese auch als kettenförmige Anordnung bezeichnet, welche Bezeichnung namentlich dann umsomehr zutrifft, wenn die Form der Bacillen die kurzovale ist. Die Länge derartiger »Ketten« ist dabei im allgemeinen keine große; meist setzen 3—5 Einzelglieder dieselben zusammen. Doch hatten wir auch Gelegenheit, »Ketten« mit 7—8 Gliedern in Präparaten aus menschlichen Organen zu sehen, vereinzelt auch noch größere. Im allgemeinen ist das Vorkommen der kettenförmigen Anordnung kein häufiges. Vielfach dürfte diesem Umstande wohl auch eine künstliche Trennung zugrunde liegen. In manchen Präparaten sahen wir jedoch zahlreiche solche kettenförmig aneinander gereihte Bacillen, wie zum Beispiel in den Präparaten aus einer Halslymphdrüse im Falle 34/XXXV (siehe II. B.) oder auch einigemale in Präparaten vom Sputum der an Pestpneumonie Erkrankten (Taf. I, Fig. 6, 7, 8 und 9).

Die die Ketten zusammensetzenden Einzelglieder sind entweder von gleicher Größe und gleichem Aussehen, oder aber sie weisen darin gewisse Verschiedenheiten auf. So sieht man nicht selten die Einzelglieder von ungleicher Größe, und zwar zeigen sie darin ganz auffallende Unterschiede. Solche größere Einzelglieder finden sich entweder mitten zwischen gleich großen Formen einer »Kette«, oder aber am Ende, respective am Anfange derselben. Nicht selten sieht man auch Unterschiede in der Form der Glieder solcher »Ketten«, indem einzelne der Glieder sich mehr dem Coccentypus nähern, also recht kurz sind, andere wieder typische oder etwas längere Form zeigen. Auch darin gibt es keine Regelmäßigkeit. Schließlich findet man auch »Ketten«, worin die Einzelglieder verschiedene färberische Eigenthümlichkeiten zeigen, indem einzelne deutlich bipolar, andere gleichmäßig, stärker oder schwächer tingiert erscheinen.

Die Form dieser »Ketten« ist entweder eine gerade verlaufende, was sich namentlich bei den kürzeren »Ketten« vorfindet, oder aber eine in verschiedener Weise gebogene. Sie unterscheidet sich dann in nichts von den bei anderen Ketten vorkommenden Formen. Manchmal aber sieht man Formen, wie sie Abel, der dieselben in künstlichen Nährböden sah, als »scharfwinklig abgeknickt« bezeichnet hat, indem im Verlaufe einer solchen Kette einmal oder auch öfter zwei in der Reihe folgende Bacillen zu einander einen stumpferen oder spitzeren Winkel bilden und dadurch der »Kette« das Aussehen verleihen, als ob sie abgeknickt wäre. Schöner und häufiger beobachtet man dieses Verhalten der Pestbacillen auf künstlichen Nährböden.

Was die als ungegliederte Form bezeichnete Fadenbildung betrifft, so entspricht die Häufigkeit ihres Vorkommens völlig der des Vorkommens der gegliederten Formen. Die Länge solcher Fäden erreicht jedoch in Präparaten aus menschlichen Organen unseren Beobachtungen zufolge höchstens die Länge einer »Kette« von 3—5 Individuen, erreicht also nicht die der gegliederten Formen. Diese ungegliederten Fäden erscheinen dabei entweder in ihrem ganzen Verlaufe gleichmäßig dick, oder aber unregelmäßig, indem die Mitte manchmal leicht ausgebuchtet, oder aber wie eingeschnürt sich darstellt. Ob man in diesen beiden letzteren Fällen es thatsächlich immer oder überhaupt mit wirklicher Fadenbildung zu thun hat, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Manchmal sieht man mehr oder weniger deutlich bei den Formen, die in der Mitte eingeschnürt erscheinen, dass dieselben eigentlich zwei stark in die Länge gezogene Einzelindividuen darstellen, ein Vorkommnis, dem wir auch auf künstlichen Nährböden häufig begegnen. Diese Formen erscheinen oft gleichfalls verschieden stark tingiert. Was sie eigentlich darstellen, wenn wir ihnen in Präparaten aus menschlichen Organen begegnen, ob sie ebenfalls Degenerationsformen oder aber eine Art Riesenwachsthum darstellen, können wir nicht entscheiden. Bemerkenswert erscheint es auch, dass man bei solchen großen Doppelformen sehr häufig eine ungleichmäßige Färbung des Leibes erkennt, derart, dass entweder das eine Polende gar nicht die Farbe angenommen hat, ja oft wie ein ungefärbter, sackförmiger Anhang erscheint, oder aber, dass im Innern des Bacillus sich irgendwo eine derartige ungefärbte, meist scharf begrenzte Stelle zeigt. Was diese Bilder bedeuten, ist ebenfalls nicht absolut sicher zu sagen. Am wahrscheinlichsten dürfte es sich um vacuolenartige Gebilde handeln (Taf. I, Fig. 5).

Schließlich wäre bezüglich der Lagerung der Pestbacillen zu einander noch hervorzuheben, dass man in Präparaten aus menschlichen Organen oder Secreten manchmal auch einer Gruppen- oder Haufenanordnung der Pestbacillen begegnet. Man sieht weniger häufig Gruppen, die nur aus »typischen« Bacillenformen bestehen, und wenn man solche findet, dann sind diese Gruppen keine großen, sondern bestehen nur aus wenigen Exemplaren. Viel häufiger begegnet man kleineren oder auch größeren Gruppen oder Haufen, die sowohl aus typischen und degenerierten Formen als auch vorwiegend aus letzteren zusammengesetzt erscheinen. Größere derartige Häufchen und Haufen sahen wir einmal in einem Bronchialsecrete bei primärer Pestpneumonie.

In Betreff der Lagerung der Pestbacillen zu den morphologischen Elementen wäre aus unseren Beobachtungen an den Deckglaspräparaten noch hervorzuheben, dass diese Lagerung der Pestbacillen vorwiegend, ja in manchen Präparaten ausschließlich eine extracelluläre ist. Der intracellulären

Lagerung, die auch beim Pestbacillus zu beobachten ist, begegnen wir häufiger in Gewebsschnitten, doch ist auch hier ein Verhalten, wie es etwa der Gonococcus oder der Influenzabacillus zeigt, nie zu beobachten.

Das Verhalten des Pestbacillus in Gewebsschnitten wurde von uns bereits im zweiten Theile des Berichtes eingehend besprochen (s. II. B., pag. 279). Wie aus unseren dortigen Auseinandersetzungen zu ersehen ist, können wir alle in den Deckglaspräparaten sich vorfindenden Formen des Pestbacillus auch wieder in den Gewebsschnitten antreffen, und zwar die kettenförmige Anordnung und die Lagerung in großen zusammenhängenden Massen oft noch ausgeprägter als in Deckglaspräparaten. Häufiger auch treffen wir in Gewebsschnitten, was wir bereits hervorgehoben hatten, die intracelluläre Lagerung der Pestbacillen, vor allem dort, wo die Bacilleninfiltration eine noch frische ist, so in der Peripherie primärer Bubonen, wo es die Leukocyten sind, die oft mehr weniger reichlich Pestbacillen eingeschlossen zeigen, besonders aber in den primären Bubonen zweiter Ordnung und in secundären Bubonen, bei denen in erster Linie die sogenannten Sinuszellen (Endothelien) den Kampf mit dem Pestbacillus aufnehmen.

Hinsichtlich des färberischen Verhaltens der Pestbacillen in Gewebsschnitten können wir dem bisher darüber Gesagten nichts hinzufügen; das Verhalten ist ein vollständig gleiches wie in Deckglaspräparaten.

Aus unseren Ausführungen über das morphologische Verhalten des Pestbacillus im menschlichen Organismus ersehen wir, dass dasselbe allerdings viel der Abwechslung bietet und wahrscheinlich wohl auch Ursache der Meinung war, als ob der Pestbacillus in den Bubonen andere Formen zeige als in anderen Organen. Dass dem nicht so ist, glauben wir gezeigt zu haben. Der Pestbacillus zeigt im allgemeinen im Blute keine anderen Formen als in den primären Bubonen, nur erscheinen hier die so charakteristischen und vielgestaltigen Involutionsformen früher als dort.

Auch im thierischen Organismus zeigt der Pestbacillus das vollständig gleiche Verhalten in morphologischer Hinsicht wie im menschlichen Organismus. Wir fanden keinerlei Abweichung davon weder in den spontan an Pest erkrankten Ratten noch in den künstlich inficierten Thieren.

Nur eine Beobachtung möchten wir hier noch verzeichnen, die wir in Präparaten aus verschiedenen Thierarten, aber auch in solchen aus dem menschlichen Organismus des öfteren gemacht hatten. Es handelt sich darum, dass in manchen Präparaten fast ausschließlich alle darin vorhandenen Pestbacillen ein vollständig unregelmäßiges Aussehen zeigen, so dass die Grenzen der Bacillen schwer festzuhalten sind. Dadurch, dass in solchen Präparaten gleichzeitig die bipolare Färbung gut ausgeprägt erscheint, kommen recht merkwürdige, oft wie verzerrt aussehende Formen zustande, die häufig auch scharf abgeschnittene Enden zeigen oder wie Kernfragmente aussehen. Diese Bilder, die wir in mit Methylenblau gefärbten Präparaten sahen, betrachten wir keineswegs als dem Pestbacillus eigenthümliche Formen, sondern müssen dieselben als Kunstproducte ansehen, wahrscheinlich durch schlechte Fixierung erzeugt.

b) Das morphologische Verhalten des Pestbacillus in künstlichen Nährböden.

In künstlichen Nährböden finden wir im allgemeinen alle diejenigen Formen wieder, die wir im vorhergehenden als dem menschlichen und thierischen Organismus eigen beschrieben haben. In der Häufigkeit ihres Vorkommens zeigen jedoch die einzelnen Formen gewisse Unterschiede.

Zunächst finden wir auch in künstlichen Nährmedien die von uns als »typische« bezeichnete Form: ovale Gestalt mit ausgesprochener bipolarer Färbung. Dieser Form begegnen wir sowohl in festen als auch in flüssigen Nährböden. Bemerkt sei jedoch, dass im großen und ganzen das Vorkommen dieser Form kein so constantes ist wie im menschlichen oder thierischen Organismus. Dafür sehen wir um so häufiger die Abweichungen von dieser typischen Form (Stäbchen- oder Coccentypus).

In diesen Formen liegen die Bacillen ebenfalls vorwiegend einzeln oder als Diplobacillen und verhalten sich darin im allgemeinen ganz so wie im menschlichen oder thierischen Organismus. Auch im

färberischen Verhalten zeigen sie damit volle Übereinstimmung: bipolare oder gleichmäßige Färbung, die im allgemeinen aber nicht sehr intensiv ist.

Häufiger jedoch begegnet man in künstlichen Nährböden dem Auftreten von Verbänden in Form der gegliederten und ungegliederten Fäden. Erstere erreichen in den Culturen meist eine bedeutendere Länge als im thierischen Organismus, besonders in flüssigen Nährmedien. So beobachtet man sie regelmäßig in der Fleischbrühe und im Condenswasser der Agarnährböden. »Ketten« bis zu 20—25 Einzelglieder und darüber sind keine Seltenheit. Kürzere Reihen trifft man wohl auch in festen Nährböden, namentlich wenn solche frisch, also stark wasserreich sind. Diese »Ketten« zeigen in Anordnung, in färberischer Beziehung und hinsichtlich der Größenverhältnisse ganz dieselben Eigenthümlichkeiten, wie wir sie bereits bei den im Organismus vorkommenden beschrieben hatten: auffallende Größenunterschiede und ungleiches Verhalten in der Intensität der Färbung (Taf. II, Fig. 1, 2, 3 u. 4).

Dazu aber kommt noch eine Eigenthümlichkeit, die wir bei diesen »Ketten« im menschlichen, respective thierischen Organismus nicht beobachtet haben. Man trifft nämlich manchmal längere »Ketten«, die in ihrem Verlaufe plötzlich ungegliederte Fadenbildung zeigen, entsprechend 3—4—5 Einzelgliedern, sich dann aber wieder als gegliederte Fadenform, also als »Kette« fortsetzen.

Ebenfalls ausgesprochener wird in den künstlichen Nährböden die scharfwinkelige Abknickung der »Ketten« beobachtet, die den »Ketten« dann ein ganz merkwürdiges Aussehen verleiht und als recht charakteristisch angesprochen werden muss.

Diese Tendenz der »Kettenbildung« beim Pestbacillus kommt, abgesehen von den flüssigen Nährsubstraten, namentlich auch auf Agarnährböden in den jungen, circa 24 Stunden alten oder noch jüngeren, oberflächlichen Colonien zum Ausdrucke. Man sieht an diesen mit einer stärkeren Trockenlinse oder aber in gefärbten Klatschpräparaten in den Randpartien der Colonien manchmal sehr schön ausgeprägte Schlingenbildung ähnlich dem Bilde bei Streptococcus oder aber dem Bilde, wie es die Colonien des Heubacillus zeigen.

Was die ungegliederten Fäden betrifft, so begegnet man ihnen in künstlichen Nährböden gleichfalls häufiger und findet auch längere Fäden (Taf. II, Fig. 5) als im thierischen Organismus. Dabei zeigen diese Fäden reinen Typus, das heißt sie erscheinen in ihrem Verlaufe gleichmäßig dick.

Endlich auch findet man in Reinculturen jene merkwürdigen Formen der Involution, die so charakteristisch sind, namentlich die hefezellenähnlichen Gebilde. Anordnung und auch Färbeverhalten dieser Formen, die manchmal ein stärker gefärbtes Centrum bei entsprechender Behandlung erkennen lassen, täuscht oft vollkommen das Bild eines Präparates einer Hefeart vor, und man müsste thatsächlich an das Vorhandensein einer solchen denken, überzeugte man sich nicht durch die Plattencultur von der Reinheit derselben. In welcher Weise gerade derartige Degenerationsbilder zustande kommen, ist nicht in jedem Falle klarzustellen. Es hat nämlich oft den Anschein, als ob gerade bei diesen großen, hefezellenähnlichen oder bläschenförmigen Involutionsformen auch die Kapsel, über die wir später berichten wollen, in irgend einer Weise betheiligt wäre (Taf. III, Fig. 5).

Wir sahen Präparate, in denen diese Formen der Degeneration ausschließlich oder doch fast ausschließlich vertreten waren. Andererseits aber sahen wir wieder Präparate, in denen diese Formen vollständig fehlten. Meist aber waren, wenn Involutionsformen zu beobachten waren, die eben beschriebenen vereint mit noch anderen, auf deren Beschreibung wir nunmehr näher eingehen wollen.

Man sieht nämlich in Präparaten aus jüngeren oder älteren Culturen außer den bisher beschriebenen verschiedenen Formen noch Gebilde, die man im menschlichen, respective thierischen Organismus nicht zu sehen bekommt. Diese Formen sind so mannigfaltiger Art und Größe und zeigen dabei so viele Abstufungen in der Färbungsintensität, dass die Bilder, die einem dadurch entgegentreten, Verunreinigungen mit anderen Bacterien, ja vielfach sogar die Anwesenheit verunreinigender Fremdkörper vermuthen lassen. Bei genauerem Zusehen und bei wiederholter Untersuchung wird es jedoch nicht schwer, den

Zusammenhang, wenigstens des größeren Theiles dieser merkwürdigen Gebilde mit den gewöhnlich vorkommenden Formen zu erkennen.

Man sieht große, birnförmige Gebilde, welche die Größe von Hefezellen übertreffen, größere und kleinere kommaähnliche Gebilde, Formen, die wie Keulen oder Doppelkeulen aussehen, spindelförmige Gebilde, dann wieder Formen, die sporentragenden Tetanusbacillen ähnlich sehen, nur größer als diese erscheinen, biscuitförmige Gebilde und solche, die Spermatozoën täuschend gleichsehen oder Pfeilspitzen ähneln; dann wieder sieht man größere Gebilde, die Ganglienzellen gleichsehen, ja selbst Bilder vortäuschen, als ob solche zellige Gebilde durch dünnere Fortsätze zusammenhiengen; oder man findet fädige, größere und kleinere Gebilde, die stark aufgetrieben erscheinen, verschiedene Krümmungen zeigen, gerade oder gebogen verlaufende, dickere oder dünnere Fäden, die in der Mitte plötzlich ein- oder beiderseitig kugelig aufgetrieben sind, lange, vielfach mehr weniger stark angeschwollene fädige Formen, die winkelig geknickt sind, wurmartig aussehende Gebilde u. A. m. (Taf. I, Fig. 11 und Taf. II, Fig. 8, 10, 11 u. 13).

Wir haben damit keineswegs den Formenreichthum dieser Gebilde erschöpft, sondern nur die aufgezählt, die einem am häufigsten unterkommen. Man kann aber schon daraus ersehen, dass eine derartige Mannigfaltigkeit von so verschieden großen Gebilden wohl geeignet ist, den Verdacht auf fremdartige Dinge wachzurufen. Dabei erscheinen, wie bereits hervorgehoben, diese Formen verschieden stark tingiert, ja zeigen auch in ein und demselben Gebilde Nuancierungen in der Färbung oder gar vacuolenartige Lücken.

Die Menge dieser Formen, die in den einzelnen Präparaten gefunden wird, ist recht verschieden. Dabei ist noch hervorzuheben, dass diese verschiedenen Formen nicht gleichzeitig vorhanden zu sein brauchen, sondern bald die eine, bald die andere Art vorherrscht.

Es lag nun nahe, jene Factoren, welche das Zustandekommen dieser verschiedenartigen Formen bewirken, kennen zu lernen. Wir gaben uns Mühe, wenigstens einen Theil derselben ausfindig zu machen, müssen aber gestehen, dass wir eine vollständig befriedigende Lösung dieser Fragen nicht erreichen konnten.

Es ist richtig, dass ceteris paribus im allgemeinen ältere Culturen des Pestbacillus häufiger und reichlicher derartige Formen zeigen als jüngere. Da jedoch für die Bildung dieser vielgestaltigen Formen auch noch andere Factoren in Betracht kommen, vor allem der Einfluss der Temperatur und der Zusammensetzung des Nährbodens, wird es erklärlich, dass manchmal schon in recht jungen Culturen bei höheren Temperaturen und auf schlechten Nährböden sich verhältnismäßig viele derartige Gebilde vorfinden, während auf geeigneten Nährmedien und bei Züchtung in niederen Temperaturen manchmal auch in vielen Tagen alten Culturen keine oder doch nur wenige solcher Formen gefunden werden. Wir sahen in Culturen, die kaum mehr denn 12 Stunden alt waren (Glycerinagar bis 36° C.), schon ziemlich reichlich einige der beschriebenen Formen, in Culturen hingegen, deren Alter 81 Tage betrug, fanden wir dieselben verhältnismäßig nur in spärlicher Anzahl vor. Einmal sogar konnten wir bei fünf unserer Peststämme (XXX/6, VII/4, XLII/2, II/3 und 342), nachdem sie sechs Monate lang — es waren die Wintermonate — bei Zimmertemperatur gestanden hatten, nirgends derartige Formen nachweisen. Die von diesen Culturen angefertigten Deckglaspräparate zeigten nach Färbung mit Fuchsin ausschließlich coccenartige Pestformen, so dass die Präparate ganz gleichmäßig den Eindruck machten, als stammten sie von schlecht sich färbenden Coccen.

Höhere Temperaturen bewirken zweifellos rascher das Auftreten der erwähnten Formen als niedrige Temperaturen. Deshalb fanden wir in den Aussaaten, die bei 37° C. bebrütet waren, rascher solche Gebilde, als in denen, die nur der Zimmertemperatur oder gar noch niedrigeren Temperaturen ausgesetzt waren, abgesehen davon, dass dann auch im allgemeinen die Mannigfaltigkeit dieser Gebilde keine so große ist als bei Züchtung in höheren Temperaturen.

Hinsichtlich des Einflusses des Nährbodens auf das Zustandekommen derartiger Formen hatten wir bereits in Bombay die Erfahrung gemacht, dass sich in Sonderheit auf Glycerinagar rasch und reichlich solche Formen bildeten. Später verfolgten wir diese Frage in einer Reihe systematischer Untersuchungen, indem wir das Verhalten der Pestbacillen in morphologischer Hinsicht auf verschieden zusammengesetzten Nährböden prüften. Wir verwendeten dazu einerseits die gebräuchlichen Nährmedien, wie Gelatine, Agar, Kartoffel, Fleischbrühe, Serumagar etc., andererseits aber Nährböden mit verschiedenen Zusätzen, wie Glycerin und Zucker, und solche verschiedener Reaction (stärker alkalische und stärker saure).

Während auf den ersterwähnten Nährböden die Bildung dieser vielgestaltigen Formen keine auffallenden Unterschiede aufwies, sahen wir, dass auf glycerinhältigem ($5^0/_0$) Agar sich thatsächlich diese Formen im allgemeinen rascher und reichlicher einstellten. Auch bei höherem ($5^0/_0$) Zuckergehalt der Nährböden bildeten sich oft recht zahlreich diese Formen.

Ein constant gleiches Verhalten konnte jedoch auch hiebei nicht erzielt werden, da Alter der Cultur und Temperatur dabei gleichfalls ihre Einflüsse geltend machten.

Es dürfte kaum einem Widerspruche begegnen, wenn wir diese Gebilde ihrer Bedeutung nach als Degenerations-, respective Involutionsformen auffassen. Wenigstens dürfen wir dies von der Mehrzahl dieser Formen annehmen, namentlich dann, wenn zu dem von der Grundform abweichenden Aussehen noch die schlechte Färbbarkeit der Gebilde hinzutritt.

Ein Theil dieser Formen bleibt aber selbst in recht alten Culturen gut, ja oft sogar intensiv gefärbt, so die hefezellenähnlichen Gebilde und die bereits wiederholt erwähnten Doppelformen. Man sieht dann in Präparaten aus älteren Culturen in einer mehr detritusartigen Grundmasse, die sich schwach färbt, die eben erwähnten stark tingierten Formen.

Manchmal wieder macht es den Eindruck, und zwar vorwiegend bei den hefezellenähnlichen Formen, als ob beim Zustandekommen derselben die Kapsel in irgend einer Weise mitbetheiligt wäre. Man sieht nämlich in solchen Fällen in den centralen Partien dieser Gebilde einen etwas stärker sich färbenden, rundlichen oder länglichen Antheil, dessen Contouren allerdings nicht sehr scharf sich abheben (Taf. III, Fig. 5). Die Deutung solcher Formen als Involutionsformen dürfte wohl kaum zutreffend sein.

In manchen Culturen kann man außer den bisher erwähnten formenreichen Gebilden noch solche beobachten, die aussehen, als zeigten sie echte Verzweigungen.

In Präparaten vom menschlichen oder thierischen Organismus konnten wir derartige Bilder nie beobachten. Wir sahen sie ausschließlich in künstlichen Nährböden und da, wie bereits angedeutet, nicht immer, ja nicht einmal häufig, hatten jedoch schon in Bombay Gelegenheit, sie in einer 48stündigen Glycerinagarcultur nachweisen zu können (s. II. B. pag. 159).

Die Bilder, die diese verzweigten Formen zeigten, waren gleichfalls recht mannigfacher Art. Oft waren an fast normal aussehenden, ovalen oder länglich ovalen Formen derartige Verzweigungen in Form eines knospenartigen Fortsatzes angedeutet oder aber es waren an kleineren oder größeren, fadenartigen oder anders geformten Gebilden die Verzweigungen als kürzere oder längere, dickere oder dünnere, stumpf endigende oder spitz zulaufende, oft auch keulenförmig aufgetriebene Fortsätze bemerkbar, gerade, gebogen oder mehr weniger scharf geknickt abgehend, oft auch nur in Form eines kürzeren oder längeren, spitzeren oder stumpferen Sporns ausgeprägt, so dass dadurch wieder die verschiedensten und formenreichsten Bilder entstanden: astförmige, haken- und ankerförmige, ypsilonartige und geweihähnliche Gebilde und solche, die den Scheeren eines Hirschkäfers ähnlich sahen u. A. m. (Taf. I, Fig. 10 und Taf. III, Fig. 6, 7, 8, 9 u. 10).

Wir konnten derartige Verzweigungen sowohl in gefärbten Deckglaspräparaten beobachten, als auch direct in den oberflächlichen Colonien auf Agarplatten, ungefärbt und in Abklatschpräparaten (Taf. I, Fig. 10).

Das Alter der Culturen scheint für die Bildung der Verzweigungen nicht maßgebend zu sein, denn wir konnten sie sowohl in jungen, 48 Stunden alten Culturen beobachten als in älteren. Allerdings kommt es in letzteren zu größeren und ausgebildeteren Formen, was wohl erklärlich ist.

Inwieweit der Nährboden dabei eine Rolle spielt, konnten wir nicht sicher ermitteln. Wir fanden sie im gewöhnlichen neutralen Agar ebenso wie im glycerinhältigen, zuckerhältigen oder stärker alkalischen Agar. Einigemale konnten wir allerdings die Beobachtung verzeichnen, als ob gerade in zuckerhältigem Agar sich diese Verzweigungen leichter bildeten. Wir verfügen jedoch über zu wenig Erfahrung darüber, um uns einen sicheren Schluss erlauben zu können.

Ebensowenig lässt sich behaupten, dass die Bildung von Verzweigungen nur gewissen Culturen eigenthümlich war, anderen wieder nicht. Wir sahen dieselben bei vielen unserer Culturen, bei den einen stärker, bei den anderen geringer ausgeprägt. Wir konnten aber auch beobachten, dass eine Cultur plötzlich reichlich derartige Bilder aufwies, dann wieder in vielen Generationen trotz Benützung der verschiedensten Nährböden dieselben vollständig vermissen ließ.

Einmal zeigten in den Präparaten aus der vier Tage alten Cultur des Stammes II/3 (Taf. III, Fig. 4, 6, 8 u. 10) neben den Grundformen auch diese verzweigten Gebilde deutliche Kapselbilder.

Ob diese Verzweigungen wirklich als echte aufzufassen sind, lassen wir dahingestellt. Thatsächlich scheinen viele Bilder dafür zu sprechen.

c) Das Verhalten des Pestbacillus zu den Farbstoffen.

In Betreff der färberischen Eigenschaften des Pestbacillus wurde bereits erwähnt, dass sich derselbe manchmal charakteristisch bipolar färbt, manchmal gleichmäßig, dass aber im allgemeinen die Färbung keine besonders intensive ist.

Für die Färbung des Pestbacillus in Deckglaspräparaten aus Secreten oder Organsaft eignen sich alle unsere Anilinfarbstoffe; doch ist im allgemeinen dem Methylenblau, besonders dem alkalischen Methylenblau, vor allem für schöne und deutliche Polfärbung der Vorzug zu geben. Man kann diese Polfärbung ebenso schön und deutlich wohl auch mit Fuchsin oder Gentianaviolett erhalten, benöthigt dabei aber gewöhnlich stärkere Färbung mit nachfolgender Differenzierung in Alkohol oder Säure. Will man sich also diese etwas compliciertere Procedur ersparen, so eignet sich das Methylenblau besser als die anderen Farbstoffe.

Auch für die Darstellung der Involutionsformen in Präparaten aus dem Organismus ist das Methylenblau sehr zu empfehlen, weil die verschiedenen Abstufungen in der Färbungsintensität, sowie das Verhältnis der Pestbacillen zu den morphologischen Elementen leichter und besser zum Ausdrucke kommen.

Für die Färbung der Pestbacillen in Reinculturen gilt im allgemeinen dasselbe. Nur bei der Darstellung derselben aus älteren Culturen wäre unserer Meinung nach dem Fuchsin oder Gentianaviolett, speciell aber ersterem vor dem Methylenblau der Vorzug einzuräumen, weil es intensiver und deutlicher färbt. Man kann dadurch in alten Culturen oft noch recht schön die ovalen oder rundlichen Formen zum Ausdrucke bringen, während bei Benützung des Methylenblau gerade diese Formen vollkommen undeutlich, oft nur mehr detritusartig sich färben lassen.

Über die Färbung der Pestbacillen in Gewebsschnitten berichteten wir bereits im zweiten Theile unseres Berichtes (s. II. B. pag. 279). Wir erhielten, um nochmals kurz darauf zurückzukommen, schon brauchbare Bilder mit alkalischem Methylenblau, bessere mit Boraxmethylenblau, die besten aber mit dem polychromen Methylenblau nach Unna mit oder ohne nachfolgende Differenzierung in Glycerinäthermischung. Für Übersichtspräparate eignete sich uns auch oft schon die einfache Hämalaun- oder Hämatoxylinfärbung.

Was speciell das Verhalten des Pestbacillus zur Gram'schen Färbungsmethode anlangt, so lieferten uns alle unsere diesbezüglichen Prüfungen des Bacillus, ob wir dieselben mit Reinculturen oder mit Präparaten aus menschlichen, respective thierischen Organsäften anstellten, ein vollständig einheitliches Resultat. Immer war der Pestbacillus bei Anwendung dieser Methode entfärbt oder, falls noch eine Nachfärbung angeschlossen wurde, mit der betreffenden Contrastfarbe tingiert. Wir prüften dabei den Pestbacillus derart, dass wir Präparate untersuchten, in denen er allein und solche, in denen noch ein zweites Bacterium vorhanden war (beigemengt), von dem man wusste, dass es bei Anwendung der Gram'schen Methode gefärbt bleibt im Sinne einer wirklich positiven Färbung, das heißt tief dunkelviolett. Bei solchen Proben nun erschien der Pestbacillus, wenn man das Anilinwassergentianaviolett drei bis fünf Minuten und die Lugol'sche Lösung zwei Minuten einwirken ließ, bei der Entfärbung in 95% Alkohol schon nach längstens einer halben Minute vollständig blass, das Controlbacterium (Staphylococcus pyogenes aureus) hingegen noch tief dunkelviolett.

Dasselbe Resultat erhielten wir auch in Gewebsschnitten bei Anwendung der Weigert'schen Modification der Gram'schen Methode, worüber ebenfalls schon im zweiten Theile unseres Berichtes Mittheilung gemacht wurde. Für die Färbung war es gleichgiltig, ob die Schnitte in Alkohol oder in einem Gemisch von Müller-Formol fixiert waren. Von Einfluss war nur die Entfärbung, je nachdem sie mit reinem Anilinöl oder einem in verschiedenem Verhältnisse hergestellten Gemisch desselben mit Xylol vorgenommen wurde. Bei exacter Entfärbung erschien auch der Pestbacillus entfärbt, je mehr Xylol dem Anilinöl beigemengt war, desto röthlicheren Ton zeigten die Bacillen, nie aber blieb der Farbenton ein so schön blauvioletter, wie ihn zum Beispiel gleichzeitig anwesende Streptococcen zeigten.

d) Der Nachweis der Kapsel des Pestbacillus.

Unseren Beobachtungen nach gehört der Pestbacillus entschieden zu den Kapselbacterien, wenn man als solche diejenigen Arten bezeichnet, die sich dadurch auszeichnen, dass man bei ihnen mehr oder weniger leicht und häufig eine als Kapsel bezeichnete Hülle nachzuweisen im Stande ist. In diesem Sinne also ist der Pestbacillus ein Kapselbacillus, nur ist er insoferne nicht vollständig der als »Kapselbacillen« bezeichneten Gruppe gleichzustellen, als bei ihm der Nachweis der Kapsel nicht so constant und im allgemeinen auch nicht so leicht gelingt. Hinsichtlich der dabei zutagetretenden Bilder aber gleicht er unseren Erfahrungen gemäß vollkommen der Kapselbacillengruppe.

Die Darstellung der Kapsel gelang, wie bereits erwähnt, nicht immer. Wir versuchten wohl ziemlich alle der dafür angegebenen besonderen Methoden, können aber unseren Erfahrungen gemäß keiner derselben einen Vorzug vor den anderen geben. Es gelang uns die Darstellung der Kapseln ebenso gut und ebenso häufig, ob wir die Methode von Weichselbaum lege artis und in verschiedenen Abänderungen anwendeten oder die von Johne, Lüpke, Klett, Noetzel und Friedländer angegebenen Methoden und ihre Modificationen. Nur mit der Methode von Ribbert erzielten wir keine Erfolge, was wir aber wohl nur einem Zufalle zuschreiben müssen, zumal wir gerade diese nicht so häufig versuchten wie die übrigen.

Mit den angeführten speciellen Methoden gelang es uns aber auch nicht, im großen und ganzen bessere Resultate und sichere zu erzielen als mit den allgemeinen Färbungsmethoden. Die gewöhnliche Färbung mit alkalischem Methylenblau oder mit wässeriger Fuchsin- oder Gentianaviolett-Lösung ohne nachträgliche Differenzierung gaben uns ebenso gute Bilder als die angeführten besonderen Methoden. Diese Beobachtung konnten wir übrigens wiederholt auch an anderen Kapselbacterien machen. Die Hauptsache für das Gelingen der Darstellung liegt im Trocknen und entsprechenden Fixieren des Präparates.

Als wir jedoch gelegentlich der Versuche, am Pestbacillus Geißeln nachzuweisen, unter anderem auch die von Pittfield dafür angegebene Methode versuchten, gelang es uns damit recht schöne Kapselbilder — aber keine Geißeln — zu erhalten.

Eine Reihe systematischer Prüfungen zeigte uns nun, dass diese eigentliche Geißelfärbungsmethode verhältnismäßig am constantesten, aber auch nicht immer gleich deutliche Kapselbilder nachweisen ließ.

Diese Methode, die wenig bekannt sein dürfte und zu deren Kenntnis wir gelegentlich durch einen amerikanischen Collegen gelangten, wird in folgender Weise ausgeführt:

Die in dünner Schichte aufgestrichenen und entsprechend vorsichtig fixierten Deckglaspräparate werden mit einem Gemenge gefärbt, das unmittelbar vor dem Gebrauche aus gleichen Theilen der beiden folgenden Lösungen hergestellt wird:

I. *Solut. alumin. conc.* 1·00
Gentianaviolett alcoh. conc. 10·00

II. *Acid. tannic.* 1·00
Aq. destill. 10·00

Die Färbung geschieht durch längere Zeit ohne Erwärmen.

Noch deutlichere Bilder erhielten wir dann, wenn wir diese Färbung nicht vollkommen lege artis ausführten, sondern unter leichtem Erwärmen mehrere Minuten tingierten, die Präparate aber dann noch kurz in verdünntem Alkohol oder verdünnter Essigsäure differenzierten.

Diese Methode bewährte sich übrigens auch bei den anderen Kapselbacterien, versagte aber doch auch manchmal, wenn andere Methoden positive Resultate gegeben hatten.

Die Kapselbilder nun, die wir mit dieser oder den anderen oben angeführten Methoden erhielten, waren nicht immer vollständig gleiche und deutliche. Wir erhielten oft vollständig klare Bilder, die keinerlei andere Deutung zuließen: den stark und scharf tingierten Bacillenleib umgab eine mehr oder weniger, aber gleichmäßig breite Hülle, die vollkommen scharf abgegrenzt war und gleichmäßig schwächer als der central gelegene Bacillus gefärbt erschien (Taf. II, Fig. 9 und Taf. III, Fig. 1 u. 2).

In anderen Bildern hingegen blieb die eigentliche Kapsel ungefärbt und nur ihr Contur trat als ein gut tingierter, den Bacillenleib gleichmäßig breit umgebender Saum von dem vollständig ungefärbten Untergrund deutlich hervor. Diese Bilder waren oft mit den ersterwähnten vereint, namentlich in Reinculturen (Taf. III, Fig. 4, 6, 8 u. 10).

Wieder andere Bilder glichen im allgemeinen den eben beschriebenen, unterschieden sich von ihnen jedoch dadurch, dass sich dem stärker tingierten Rande der sonst ungefärbt gebliebenen Hülle ein mehr oder weniger gefärbter Saum anschloss, der sich allmählich in dem blass tingierten Untergrund verlor (Taf. III, Fig. 3). Dieser die eigentliche Kapsel umgebende Saum war manchmal breiter, manchmal schmäler, dabei, wie erwähnt, sich allmählich in den Untergrund verlierend oder aber mehr oder weniger deutlich abgegrenzt, so dass oft der Gedanke nahe lag, dass derselbe gewissermaßen noch der Ausdruck einer zweiten Hülle sei. Mit der Annahme der oft stark entwickelten, aus Schleim bestehenden Hülle würde der Befund übereinstimmen, dass sowohl Exsudate, in denen sehr reichlich Pestbacillen vorhanden sind, als auch Reinculturen manchmal einen auffallend visciden, schleimigen Charakter zeigen.

Ferner trafen wir auch auf Bilder, in denen Kapsel und Bacillus nicht voneinander differenziert erschienen, sondern gleichmäßig, entweder intensiv oder aber schwach tingiert waren. Derartige Formen fielen sofort durch ihre Größe auf und waren, wenn es sich um jüngere Culturen handelte, von einer gewissen Gleichmäßigkeit. In älteren Culturen oder aber in pathologischen Producten war ihre Deutung oft schwieriger, weil gewisse Degenerationsformen des Pestbacillus dadurch vorgetäuscht wurden. Um den mit der Kapsel gleichmäßig tingierten Bacillenleib schloss sich dann meist noch ein schwächer gefärbter und sich allmählich verlierender Saum, ähnlich den schon früher beschriebenen Bildern an.

Endlich sahen wir wiederholt die Kapsel nur als einen schwach gefärbten, schmalen, dem Bacillenleib sich unmittelbar anschließenden Saum angedeutet. Diese Bilder traten uns namentlich in mit Methylenblau gefärbten Präparaten entgegen, und die Undeutlichkeit der Kapsel war dabei wohl in erster Linie durch die Farbe als solche bedingt. Dass wir es aber hier mit Kapseln zu thun hatten, glauben wir sicher annehmen zu können.

Die Kapsel umschloss, falls sie nachweisbar war, jeden der einzeln liegenden Bacillen. Bei den Diplobacillen und auch bei kettenförmiger Anordnung der Bacillen war sie bei deutlichen Bildern immer derart ausgebildet, dass diese Verbände wohl in einer gemeinschaftlichen Hülle zu liegen schienen, der Rand derselben zeigte aber entsprechend den zwischen den einzelnen Exemplaren befindlichen Zwischenräumen Einbuchtungen, so dass jedem Bacillus auch eine eigene Kapsel entsprach (Taf. II, Fig. 9). Auch an ungegliederten Fäden, sowie an vielen der anderen, in künstlichen Nährmedien auftretenden vielgestaltigen Gebilden waren oft Kapseln nachweisbar (Taf. III, Fig. 4, 6, 8 u. 10).

In kettenförmigen Verbänden konnte man wiederholt auch beobachten, dass innerhalb einer »Kette« streckenweise die eigentlichen Bacillen zu fehlen schienen, die Kapseln also sich als leere Hüllen fortsetzten.

Wir konnten Kapseln sowohl im menschlichen, respective thierischen Organismus nachweisen als auch in Culturen. Die Präparate brauchten dabei keinem bestimmten Organe zu entstammen. Wir fanden sie im Blute ebenso schön wie in der Milz oder den Bubonen. Bei den Culturen war es gleichgiltig, ob dieselben auf festen oder flüssigen Nährböden gewachsen waren. Sehr häufig fanden wir sie in zuckerhältigen Medien (Fleischbrühe oder Agar). In den Gewebsschnitten war es uns bei den von uns geübten Methoden nicht möglich, Kapseln nachzuweisen. Wohl aber sahen wir dort, wo die Bacillen in größeren Massen lagen, dieselben durch gleichmäßige Zwischenräume von einander getrennt. Ob diese auf wirkliche Kapseln oder auf ungeformte Schleimmassen zu beziehen sind, lassen wir dahingestellt.

Was das Alter der Culturen anlangt, an denen wir deutliche und einwandfreie Kapselbilder nachweisen konnten, so war dasselbe recht verschieden. Wir fanden Kapseln sowohl bei jungen als auch älteren Culturen. Bei recht jungen Culturen färbten sich dieselben häufig leicht und intensiv, so dass jene Bilder entstanden, in denen Kapsel und Bacillus ein Ganzes bilden. In älteren Culturen sahen wir Kapseln hauptsächlich dann, wenn erstere nicht höheren Temperaturen ausgesetzt waren. So fanden wir einmal in einer Agarcultur aus Meerschweinchen 99, die im Eiskasten bei circa 7—12° C. vom 18. October bis 2. November 1898 gewachsen war, also nach 14 Tagen, noch sehr schöne und deutliche Kapseln, desgleichen in einer Agarcultur (Cultur »Eiter S«), die 37 Tage bei 21° C. gewachsen war, und ein zweitesmal ebenfalls in einer 37tägigen Cultur (R_2), die auf Zuckeragar geimpft war. Von diesem letzteren Stamme gab ein andermal eine 31tägige, ebenfalls auf Zuckeragar angegangene Cultur gleichfalls schöne Kapselbilder.

Im thierischen Organismus konnten wir schon nach 9 Stunden und 13 Stunden (M_{79} und M_{77}) deutliche und gut tingierte Kapseln sehen.

e) Die Frage der Sporenbildung und der Beweglichkeit des Pestbacillus.

Sporen konnten wir an den Pestbacillen niemals nachweisen. Wir sahen zwar in gefärbten Präparaten, namentlich an den vielgestaltigen Formen, manchmal ungefärbte, oft rundliche und scharf begrenzte Gebilde, die Sporen ähnlich waren, aber nur als vacuolenartige Lücken betrachtet werden müssen. Auch gewisse biologische Eigenschaften weisen darauf hin, dass die Pestbacillen nicht zu denjenigen Bacterienarten gehören, die sich durch Sporenbildung charakterisieren. Da aber in künstlichen Culturen, und zwar in Reinculturen, wenn solche vor Austrocknung geschützt werden, die Pestbacillen

sehr lange ihre Lebensfähigkeit bewahren können, so müssen wir wohl annehmen, dass ein Theil der Bacillen eine gewisse Lebensfähigkeit besitzt, ohne gerade von den gewöhnlich vorkommenden Typen abzuweichen, also — um uns des hiefür gebräuchlichen Ausdruckes zu bedienen — eine Art Dauerform bildet.

Was schließlich die Beweglichkeit der Pestbacillen anlangt, so konnten auch wir eine wirkliche Eigenbewegung nicht nachweisen. Wir untersuchten zu diesem Zwecke die Pestbacillen sowohl in Reinculturen auf künstlichen Nährböden als auch im thierischen Organismus. Niemals konnten wir finden, dass eine deutliche Ortsveränderung nachweisbar war.

Auch alle unsere Bemühungen, die besonders nach der Publication Gordon's eifrige waren, an den Pestbacillen Geißeln nachzuweisen, blieben ohne Erfolg. Wir nahmen dabei alle unsere Erfahrungen zu Hilfe, die wir bei dieser oft recht mühsamen Procedur von anderen Bacterien her kannten, und untersuchten daraufhin viele unserer Peststämme. Von den angegebenen Methoden hatten wir dabei verwendet die von Löffler, Bunge, van Ermengem und Pittfield.

f) Die Diagnose des Pestbacillus aus Deckglaspräparaten.

Sollen wir nunmehr auf Grund unserer Ausführungen die Frage erörtern, ob es möglich sei, den Pestbacillus gegebenenfalls im Organismus oder außerhalb desselben aus dem mikroskopischen Bilde zu diagnosticieren, so müssen wir die Beantwortung dieser Frage von gewissen Voraussetzungen abhängig machen.

Was zunächst die Diagnose beim Menschen betrifft, so wird dieselbe in einer Reihe von Fällen mit voller Sicherheit thatsächlich aus dem Deckglaspräparate möglich sein. Es sind das diejenigen Fälle, in denen die Präparate neben den mehr oder weniger reichlich vorhandenen typischen, bipolar gefärbten und als Diplobacillen angeordneten Formen noch die so charakteristischen Degenerationsformen zeigen. Derartige Bilder im Deckglaspräparate findet man besonders dann, wenn die durch die Pestinfection gesetzten Veränderungen bereits einige Tage bestanden haben. Beim pestkranken Menschen können sie in erster Linie Präparate zeigen, die von dem durch Punction oder Incision gewonnenen Bubosafte oder bei bestehender primärer Pestpneumonie vom Exsudate dieser stammen. An der Pestleiche werden derartige Bilder am schönsten ebenfalls Präparate vom primären Bubo zeigen, bei der pyämischen Form der Pestinfection aber auch solche von den metastatischen Pestherden.

Finden sich die eben erwähnten charakteristischen Deckglasbilder nicht vor, sondern zeigen die Präparate nur »typische«, das heißt ovale, bipolar gefärbte Formen oder neben diesen noch gleichmäßig gefärbte, was dann der Fall sein wird, wenn es sich um acutest verlaufende Fälle handelt, so wird auch hier die mikroskopische Diagnose keinerlei Schwierigkeiten bereiten, wenn die Bacillen in reichlicher Menge vorhanden sind. Solche Bilder kann man in Präparaten aus dem Bubosafte, aus dem Exsudate von primären Pestpneumonien und in solchen von den inneren Organen, beziehungsweise dem Blute acutester Fälle sehen.

Unsicher wird die Diagnose aus den Deckglaspräparaten vor allem in jenen Fällen primärer Lungeninfection sein, die außerhalb einer Epidemie sich ereignen und wenn es sich dabei um den Beginn derartiger Erkrankungsformen handelt. Die relativ geringe Anzahl der vorhandenen Pestkeime, der Mangel an charakteristischen Formen, dazu die verhältnismäßig reichliche Menge anderer Bacterien, eventuell solcher aus der Kapselbacillengruppe (Friedländer), sind sehr leicht im Stande, einen sicheren Entscheid zu verhindern. In solchen Fällen muss sogleich die Cultur und vor allem der Thierversuch (Einreibungsmethode beim Meerschweinchen) für die Diagnose herangezogen werden.

Gleiches gilt auch für jene Fälle von Pestinfection, bei denen ein primärer Bubo nicht vorhanden ist, auch keine primäre oder metastatische Lungenpest besteht, das Sputum, respective Mundsecret aber zur

Diagnose herangezogen werden soll wegen der in solchen Fällen eventuell bestehenden secundären Affectionen des adenoiden Gewebes im Cavum pharyngo-orale und der dadurch bedingten Anwesenheit des Pestbacillus im Mundsecrete.

Unzureichend kann die Diagnose aus dem Deckglaspräparate auch in solchen Fällen von Bubonenpest sein, die bereits längere Zeit dauern, bei denen also schon theilweise oder gänzliche Einschmelzung des Bubo eingetreten ist.

Sind im Blute eines Pestkranken Bacillen von typischer Form und nicht zu spärlich nachweisbar, so genügt das Deckglaspräparat für die Diagnose. Bei der Untersuchung der Fäces hingegen ist das Deckglaspräparat für einen sicheren Entscheid vollkommen unzulänglich.

Größere Schwierigkeiten wird die mikroskopische Diagnose — abgesehen von wenigen Ausnahmen — bei Thieren bereiten, da bei denselben differentialdiagnostisch die Bacteriengruppe der sogenannten hämorrhagischen Septikämien in Betracht gezogen werden muss.

Vom rein bacteriologischen Standpunkte aus müssen differentialdiagnostisch in Deckglaspräparaten außer den Bacterien der erwähnten Thierseuchen die Angehörigen der Coli- und Kapselbacillengruppe, sowie der Rotzbacillus berücksichtigt werden.

Eine sichere Diagnose aus Culturpräparaten ist deshalb nicht immer möglich.

Biologie des Pestbacillus.

A) Culturelles Verhalten.

Nach Yersin erscheinen die Colonien auf Agar weiß, transparent, im reflectierten Lichte mit irisierenden Rändern, die Fleischbrüheculturen charakteristisch, indem sie an Erysipelculturen erinnern. Zweiprocentige alkalische Peptonlösung mit 1—2% Gelatinezusatz hält Yersin für ein sehr günstiges Nährmittel. Vom Glycerinagar und von Serumnährböden sagt er Folgendes: »La culture se fait encor mieux sur gélose glycérinée. Le bacille croît aussi sur le sérum coagulé«. Erste Culturen vom Bubo gehen nach Yersin schwerer an, und man findet nach einigen Tagen, dass eine gewisse Anzahl von Colonien besser und schneller wachse als andere.

Kitasato's Berichte zufolge ist das Wachsthum in Fleischbrühe wolkig, auf Blutserum bei 37° C. am üppigsten, wobei keine Verflüssigung des Serums erfolgt. Glycerinagar zieht Kitasato dem gewöhnlichen Agar vor, auf welchen die Colonien weißlich grau, im reflectierten Lichte bläulich erscheinen, unebene Ränder zeigen — »at first they appear everywhere as if piled up with „glass-wool"«. — Das Wachsthum auf Agargelatine ist dem auf Agar ähnlich, in Stichculturen findet bei gewöhnlicher Temperatur nach wenigen Tagen ein Wachsthum statt »as a fine dust in little points alongside the puncture« mit sehr wenig Wachsthum an der Oberfläche. Auf Kartoffeln erfolgte bei 28—30° C. kein Wachsthum nach zehntägiger Beobachtung, spärlicher bei 37° C. nach wenigen Tagen; dasselbe war weißlich grau und trocken.

Nach Wilm sind Nährböden, die mit Glycerin versetzt sind, für das Gedeihen des Pestbacillus günstiger als solche ohne Glycerin. Die Colonien auf Agarplatten zeigen bläulichen Glanz und irisierende Ränder, die größeren erscheinen dunkler granuliert und mit hellerem Rande, der oft Einkerbungen zeigt; diese Einkerbungen zeigen oft auch die Colonien auf Gelatine, die vom Pestbacillus nicht verflüssigt wird. Im allgemeinen erreichen nach Wilm die Colonien nur die Größe einer Linse und bleiben isoliert, doch findet man häufig auch Colonien, die nach einigen Tagen bedeutend an Umfang zunehmen und die übrigen überwuchern. Ältere Colonien auf Agarplatten zeigen meistens in den centralen Partien ein zerklüftetes Aussehen. Agarstichculturen erscheinen entlang dem Impfstiche weißlich und breiten sich nur wenig über die Impfstelle aus. Auch nach Wilm ist das Wachsthum im Bouillon sehr charakteristisch, indem es demjenigen des Streptococcus ähnelt: »Es bildet sich auf dem Grunde und meist entlang dem Röhrchen ein krümeliger oder flockiger Niederschlag, während die Bouillon selbst klar bleibt«. Auf Kartoffeln erfolgt nur spärliches Wachsthum, bei Bruttemperatur schon nach 36—48 Stunden, bei Zimmertemperatur erst nach 3—4 Tagen in Form eines grauweißen, trockenen Belages. Sterile Milch wird nach Wilm zur Gerinnung gebracht. Den günstigsten Nährboden für den Pestbacillus gibt eine 2% alkalische Peptonlösung, der 1% Gelatine zugesetzt ist. Indolreaction bleibt negativ.

Ogata findet, dass sich auf Agar innerhalb 24 Stunden reichlich weiße, durchscheinende und am Rande opalisierende Colonien entwickeln, deren Ränder nicht ganz glatt seien. Die Colonien zeigen, namentlich in älteren Culturen, bei Berührung mit dem Platindraht eine schleimige, fadenziehende Beschaffenheit. In Bouillon erfolgt keine starke Trübung mit Bildung eines flockigen Satzes, auf Kartoffeln zeigt sich nach einigen Tagen bei Bruttemperatur erhabenes, weißes Wachsthum. Auch in Milch erfolgt Wachsthum, doch ohne Gerinnung. Blutserum wird nicht verflüssigt

Nach Kolle erscheinen die Colonien auf Agar nach 24 Stunden wie zarte Tröpfchen und erst nach 48 Stunden dem bloßen Auge als blassgraue, leicht irisierende Knöpfchen. In Gelatineplatten sind die Colonien glattrandig, leicht bräunlich, feingekörnt, die

oberflächlichen oft mit einer zarten Randzone versehen. In alkalischer Fleischbrühe zeigt sich nur spärliches Wachsthum, ähnlich dem eines virulenten Streptococcus. Ist die Bouillon jedoch zuckerhältig, so findet üppiges Wachsthum mit diffuser Trübung statt. Auch bei den anderen Nährböden bedingt der Zuckerzusatz üppigeres Wachsthum. In Milch und Lackmusmolke sah Kolle keine Entwicklung der Pestbacillen. Vergährungsversuche blieben negativ.

Klein hebt besonders bei jungen Gelatineulturen (24 Stunden), die bei 20—21° C bebrütet werden, atypische Colonien, welche jungen Proteusculturen ähnlich sehen und aus Fäden bestehen, hervor. Ihre Gegenwart bezeichnet Klein als für den Pestbacillus charakteristisch und für die Diagnose entscheidend.

Abel betont das leichte Irisieren der Ränder in den Colonien auf Agar und Gelatine, ferner die Eigenthümlichkeit der Größenunterschiede der Colonien in den Culturen auf Agar, deren Überimpfung immer wieder große Colonien zutage fördert. Auf Kartoffeln bildet sich ein weißgrauer Rasen von geringer Üppigkeit. In der von Yersin und Wilm angegebenen Peptongelatine fand Abel kein besseres Wachsthum als in Bouillon, in der der Pestbacillus streptococcenähnlich oder diffus trübend gedeiht — je nach der Art der Beschickung. Auch in Milch erfolgt geringe Vermehrung, jedoch ohne Gerinnung. Der Pestbacillus wächst nach Abel aërob und anaërob, bildet kein Gas und kein Indol und zeigt in Lackmusbouillon neutraler Reaction bereits nach 24 Stunden Röthung, die längere Zeit anhält.

Eingehend studierten Wladimiroff und Kressling die Wachsthumsverhältnisse des Pestbacillus in flüssigen Nährböden. Als Ausgangspunkt benützten sie dabei eine neutrale Bouillon von 1% Pepton- und ½% Kochsalzgehalt. In solcher Bouillon tritt schon nach 24 Stunden eine feine Trübung zutage mit Bildung eines allmählich stärker werdenden Bodensatzes. In älteren Culturen ziehen sich zähe, weißliche Fäden durch die Flüssigkeit zum Boden hin, herrührend von dem Oberflächenwachsthum. Constanter als dies Oberflächenwachsthum, das in Form von Deckhäutchen auftritt, ist die »Ringbildung«. Bei Zusatze von Normalnatronlauge erfolgt bei 0·5 Cubikcentimetern Zusatz bereits schwächeres Wachsthum, das dann bei 3·00 Cubikcentimetern Zusatz vollständig sistiert. Nimmt man Normalsalzsäure, so erfolgt gleichfalls Abnahme des Wachsthums, bis bei 3·00 Cubikcentimetern Zusatz dasselbe vollkommen erlöscht. Normalmilchsäurezusatz kann besser vertragen werden, es erfolgt noch Wachsthum bei Zusatz von 5·00 Cubikcentimetern. Die neutrale Reaction ist demnach die günstigste. Zusatz von Glycerin fördert das Wachsthum nicht, sondern beeinflusst dasselbe eher ungünstig, doch erfordert es einen sehr hohen Glycerinzusatz, um das Wachsthum vollständig zu unterdrücken. Zusatz von Pepton zu Rinderbouillon erhöht ihren Nährwert. Die von Yersin und Wilm angegebene Peptongelatinelösung hat nach Wladimiroff und Kressling keinen Vorzug vor der neutralen Bouillon. Ebenso verbessert auch Traubenzuckerzusatz den Nährboden nicht. In nicht zuckerhältigen Nährböden soll weder die Alkalescenz noch die Acidität des Nährbodens erhöht werden.

Auch nach Kasanski wirkt ein Zusatz von Glycerin und Traubenzucker zum Nährboden eher ungünstig für das Wachsthum. In Gelatinestichculturen sieht man zuweilen seitliche Verästelung, die an Anthraxculturen erinnert; auf schräg erstarrter Gelatine konnte jedoch ein derartiges Wachsthum nicht beobachtet werden. Das Wachsthum in Bouillon zeigt kein constantes Charakteristicum, da die Trübung verschiedene Grade erreichen kann und die Häutchenbildung an der Oberfläche auch vollständig auszubleiben pflegt. Auf Blutserum findet üppige Entwicklung statt, spärliche auf Kartoffeln. Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht, Lackmus bleibt unverändert.

Häutchenbildung in Bouillonculturen und seitliche Verästelung in Gelatinestich beschreibt auch Nadeschda Karlowna Schultz.

Nach Hewlett wächst der Pestbacillus auf Gelatine in Form von weißen, fein granulierten Colonien mit glatten Rändern; in der Strichcultur auf Gelatine erscheint er als dicker, weißer Belag von etwas unregelmäßiger Oberfläche und unregelmäßigen Rändern; die Strichcultur breitet sich dabei nicht bedeutend aus. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffeln wächst der Pestbacillus nicht, Milch gerinnt nicht, in Zuckeragar wird Säure gebildet, die Indolbildung ist markant.

a) Das Wachsthum des Pestbacillus auf den gebräuchlichen Nährböden.

Unsere nachfolgenden Ausführungen über das Aussehen der Pestculturen in den verschiedenen gebräuchlichen Nährböden beziehen sich — wir möchten das nachdrücklichst hervorheben — ausschließlich auf vollkommen neutral oder schwach alkalisch reagierende Nährmedien.

1. Agar-Agar (1% Pepton, ½% Kochsalz und 1·5% Agar).

Streicht man auf in Petrischer Schale ausgegossenem und erstarrtem Agar (Plattenstrichculturen), wobei man ausschließlich oberflächliche Colonien erhält, so ist das makroskopische Aussehen desselben — wie ja auch bei anderen Bacterien — vor allem abhängig von der Menge der angegangenen Keime. Wir schicken voraus, dass wir vorderhand von dem Einflusse der Temperatur und anderer maßgebender Factoren auf die Schnelligkeit des Wachsthums absehen, sondern unseren Ausführungen immer eine 24stündige Beobachtung bei Temperaturen von 30—36° zugrunde legen, respective ein Vielfaches dieser Zeit.

Sind die Platten derart bestrichen, dass man mehr oder weniger isoliert stehende Colonien erhält, so erscheinen dieselben nach 24 Stunden im allgemeinen noch klein, grauweiß im auffallenden Lichte, im durchfallenden bläulich, und zwar umsomehr bläulich, je kleiner und zarter die Colonie ist. Bereits nach dieser Zeit sieht man oft deutlich zwei makroskopisch verschiedene Typen, indem ein Theil

der Colonien schärfer begrenzt erscheint, der andere undeutlicher, und namentlich in den Randpartien im durchfallenden Lichte stärker bläulich ist.

Deutlicher tritt dieser Unterschied nach zweimal 24 Stunden zutage. Die Colonien haben inzwischen auch an Größe zugenommen und halten bereits nach dieser Zeit schon mehrere Millimeter im Durchmesser. Man sieht nun einerseits Colonien, die rundlich sind, scharf begrenzt und erhaben, mit steil abfallenden Rändern, grauweiß im auffallenden Lichte, während der bläuliche Farbenton im durchfallenden Lichte bei den größeren Formen dieser Art bereits verloren gegangen ist (Typus I); anderseits aber trifft man Colonien, die im allgemeinen etwas größer und dadurch ausgezeichnet sind, dass sich einem stärker vortretenden centralen Theil, der grauweißlich ist, ein mehr oder weniger breiter, zarter, bläulich glänzender, peripherer Saum anschließt, der meist stark gebuchtete Ränder zeigt und den Colonien ein recht charakteristisches Aussehen verleiht (Typus II). Diese Art der Colonien erinnert vielfach, namentlich wenn sie noch etwas älter geworden sind und an Größe zugenommen haben, an Typhusgelatinecolonien. Wie bei der ersten Colonienart, so treten auch bei der zweiten Größenunterschiede in den einzelnen Colonien zutage, außerdem aber kommt es bei der zweiten Art auch vor, dass der centrale dichtere Theil wenig oder fast gar nicht entwickelt ist und die Colonien dann gleichmäßig zart und flach erscheinen.

Die Form dieser beiden Typen von Colonien ändert sich nunmehr in den folgenden Tagen im allgemeinen nicht weiter, obwohl das Wachsthum noch längere Zeit anhält. Man ersieht das am besten daraus, dass viele von den Colonien der ersten Art, die also anfangs keinen charakteristischen peripheren Saum zeigten, diesen noch nachträglich erhalten können. Allerdings ist derselbe dann meist schmäler als bei den Colonien des zweiten Typus. Wohl aber werden die Colonien mit zunehmendem Alter üppiger, dichter und dadurch das Colorit im auffallenden Lichte weißlich-grau; dabei bleibt dann oft die Oberfläche desselben nicht mehr glatt, sondern wird mehr höckerig, uneben, besonders wenn die Cultur nicht entsprechend gut vor dem Austrocknen geschützt wird.

Ist die Cultur mehr denn eine Woche alt geworden, so nehmen dann die centralen Partien einen leicht gelbbraunen Farbenton an; manchmal tritt diese Braunfärbung auch schon früher, manchmal aber auch später auf.

Vollständig ausgewachsene Colonien, namentlich solche der zweiten Art, können die Größe sehr großer Typhuscolonien erreichen.

Betrachtet man die Colonien mit dem Mikroskope, und zwar zunächst mit schwacher Vergrößerung (Zeiss-Ocul. 4, Obj. A.), so sieht man, entsprechend dem makroskopisch verschiedenen Verhalten der Colonien, ebenfalls zwei Typen: die einen Colonien erscheinen rundlich, seltener unregelmäßig gestaltet, scharf begrenzt und grobgranuliert, von bräunlichgelbem Colorit, das oft einen Stich ins Schwärzlich-Grüne zeigt (Typus I). Die grobe Granulierung der Colonien tritt umso stärker zutage, je jünger im allgemeinen die Cultur ist. Mit zunehmendem Alter wird das Colorit dunkler, dabei verschwindet immer mehr und mehr die Granulierung. Dafür erscheinen die Colonien dann um so dichter, die Randpartien werden gewöhnlich steil abfallend, ja manchmal wie wallartig aufgeworfen, so dass die Colonie mehr ein kraterförmiges Aussehen erhält.

Diese Art der Colonien, die oft an Streptococcencolonien erinnert, welche keine Schlingen und Ranken zeigen, ist weniger typisch, und es lässt sich aus ihrer Anwesenheit die Diagnose auf Pest nicht sicher stellen.

Charakteristisch aber erscheint die zweite Form der Colonien, die sich schon makroskopisch durch ihre periphere Randpartie kennzeichnet. Diese Colonien zeigen bei schwacher Vergrößerung einen stark prominenten, mehr abgerundet oder aber mehr stumpf-kegelförmig erscheinenden centralen Theil, der gleichfalls grob granuliert ist und sich scharf absetzt von einem ziemlich breiten peripheren Theil, der sehr zart, flach und meist vollkommen homogen erscheint und dessen Ränder grobgezackt oder stark gebuchtet sich scharf vom Nährboden abheben (Typus II). (Taf. IV, Fig. 4.)

Nicht immer nun erscheint die Randpartie dieser Form der Colonien homogen, sondern des öfteren zeigt sie eine leicht körnige, aber feinkörnige Structur, die namentlich mit zunehmendem Alter der Colonien stärker wird und dann auch bei solchen Colonien auftritt, die anfangs vollkommen homogenen Saum gezeigt hatten.

Untersucht man mit stärkerer Vergrößerung, etwa Zeiss-Ocul. 4 und Obj. C, so erscheint bei der ersten Colonienform der Rand oft mehr oder weniger ausgefranst, namentlich bei jungen Colonien, ja er löst sich bei diesen stellenweise oft deutlich in allerdings nur kurze fädige Gebilde auf, während bei älteren Culturen die Ränder wegen ihrer Steilheit mehr glatt erscheinen. Bei den Colonien der zweiten Art kann man dann, wenn ihre Randpartie völlig homogenen Charakter zeigt, auch mit stärkerer Vergrößerung meist keine weitere Structur erkennen. Ist dies aber nicht der Fall, so erscheinen die gebuchteten Randpartien wie aus stark wellig geschlungenen Fäden zusammengesetzt, wodurch oft gewisse Ähnlichkeiten mit zarten Subtiliscolonien entstehen.

Von diesem zweiten Typus findet man nun insoferne Abweichungen, als — was auch schon makroskopisch sichtbar wird — der centrale grobe Theil oft sehr wenig ausgebildet ist, ja manchmal vollständig zu fehlen scheint, so dass die Colonie fast ganz flach aussieht (Taf. IV, Fig. 3). Solche Colonien können später wohl noch ein stärker hervortretendes Centrum bekommen und dadurch wieder völlig dem normalen Typus entsprechen, oft aber behalten sie auch die weiteren Tage hin diese ihre abweichende Form.

Andererseits findet man vielfach wieder Colonien, bei denen dieser centrale Theil stärker ausgeprägt erscheint, dafür aber der periphere Saum an Breite verliert; dadurch nähern sich diese Formen den Colonien der ersten Art. Die Zusammengehörigkeit beider Typen erkennt man aber daraus, dass Colonien der ersten Art oft nach zweimal oder dreimal 24 Stunden einen ganz analogen, jedoch sehr schmalen Randsaum zu zeigen beginnen.

Die beiden besprochenen Typen, die also durch Übergänge miteinander verbunden erscheinen, sind meist in den Platten vereint vorhanden; doch findet man manchmal — namentlich dann, wenn man nicht Gelegenheit findet, länger beobachten zu können — ausschließlich den einen oder den anderen Typus vertreten. Für die Diagnose brauchbar erscheint aber nur der zweite Typus, der den charakteristischen Saum trägt. Umso wichtiger ist es, dass dieser Typus umso schöner ausgeprägt erscheint, je jünger die Cultur ist.

Hervorzuheben wäre noch, dass beide Colonienformen das einemal etwas trockener, das anderemal wieder feuchter erscheinen können. Oft aber besitzen sie ausgesprochen visciden Charakter.

Diese beiden Typen, die wir im vorstehenden erörterten, zeigten ausnahmslos alle unsere Peststämme einschließlich des aus der Hongkonger Epidemie gewonnenen.

Stehen die Colonien nicht mehr isoliert, sondern sind sie mehr weniger confluierend, so nimmt die Cultur mehr den Charakter einer reinen Strichcultur an. Auf diese wollen wir später näher eingehen.

Benützt man statt des Strichverfahrens in Petrischer Schale die Methode des Plattengießens, so zeigen sich neben den oberflächlichen Colonien noch tiefliegende, die, wie bei vielen anderen Bacterien, auch beim Pestbacillus ohne besondere Merkmale sind. Sie stellen unter dem Mikroskope meist rundliche oder wetzsteinförmige, verschieden große Gebilde dar, die scharf, aber meist etwas unregelmäßig begrenzt erscheinen, gekörnt sind und gelbbraunes oder mehr oder weniger schwärzliches Colorit zeigen. Die oberflächlichen Colonien unterscheiden sich im allgemeinen in Nichts von den oben besprochenen, wie sie auf den gestrichenen Platten zu sehen sind. Es hat uns nur den Eindruck gemacht, als ob bei den Formen in den gegossenen Platten der so charakteristische periphere Saum nicht so breit ausgestaltet wäre wie in den gestrichenen. Dazu kommt noch eine Abweichung, die jedoch bedeutungslos erscheint und bei gegossenen Platten immer zu sehen ist, das ist nämlich der Umstand, dass der stärker prominente mittlere Theil manchmal excentrisch liegt.

Unseren Erfahrungen gemäß ist also das Strichverfahren — in entsprechender Verdünnung — wegen der charakteristischen Oberflächenform des einen Typus dem Gußverfahren vorzuziehen.

Nunmehr wäre noch derjenigen Colonienformen zu gedenken, die mehr oder weniger auffallende Abweichungen von den besprochenen Typen zeigen. Solche Abweichungen, deren Kenntnis oft von Bedeutung sein kann, finden sich ja wohl bei vielen, ja wahrscheinlich bei allen Bacterien. Für ihr Zustandekommen dürften vielleicht in erster Linie gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens verantwortlich gemacht werden müssen. Wahrscheinlich sind aber daran auch noch andere, uns ganz unbekannte Einflüsse betheiligt.

Dadurch, dass bei den Colonien mit dem charakteristischen Rande (Typus II) eben dieser Saum oft lockerer gefügt sein kann, wird derselbe dann bei mikroskopischer Betrachtung mehr eine körnige Beschaffenheit annehmen, und wenn dazu der Übergang von dem centralen, sich sonst scharf absetzenden Theile zu den peripheren Partien ein mehr allmählicher, besser abgetönter wird, nähert sich die Form der Colonie mehr und mehr dem echten Streptococcentypus. Bei genauerem Zusehen kann man dann auch in den Randpartien oft deutliche Schlingen- und Rankenbildung erkennen, die sich oft gar nicht von der beim Streptococcus unterscheidet. Erst bei stärkerer Vergrößerung sieht man eine etwas andere kettenförmige Anordnung, die nicht dem gewöhnlichen Streptococcentypus entspricht, und vielfach ist es dann auch möglich, die charakteristische »scharfwinkelige Abknickung« in den Schlingen zu sehen.

Eine andere Abweichung ist die, dass gleichfalls der centrale Theil von dem peripheren sich weniger scharf absetzt, dafür aber die Ränder ganz leicht aufgeworfen sind und die Oberfläche uneben, wie von Furchen durchzogen erscheint, so dass solche Colonien vollständig dem Bilde typischer Colicolonien auf Gelatine gleichen. Bei der Bildung solcher Formen dürfte aber wohl eine raschere Austrocknung des Nährbodens bis zu einem gewissen Grade mitbetheiligt sein.

Dass die Colonien in den Culturen verschiedener Größe sind, hoben wir bereits hervor. Daran ist vielfach die Dichtigkeit schuld, in der die einzelnen Colonien zu einander stehen. Andererseits aber müssen derartige Unterschiede wohl auch in den Bacillen selbst begründet sein, vielleicht darin, dass gewisse Degenerationsformen längere Zeit zur entsprechenden Entwicklung benöthigen, andere Formen aber kürzere. Man sieht deshalb oft Culturen, in denen nach 24 bis 48 Stunden zwischen vorwiegend kleineren, gleichgroßen Colonien, vollständig isoliert oder mitten zwischen ihnen, sich auffallend große Colonien befinden, die sonst in der Form von den Typen nicht abweichen. Nach weiteren ein bis zwei Tagen können aber die kleinen Colonien den Größenunterschied mehr oder weniger ausgleichen.

Manchmal kommt es allerdings vor, dass speciell in einzelnen Culturen die Colonien eine besondere Größe erreichen, so dass man von Riesencolonien sprechen könnte. Einzelncolonien von fast einem Centimeter Durchmesser und darüber sahen wir einigemale. Allerdings bedurfte es mehrerer Tage, bis die erwähnte Größe erreicht wurde. Diese Riesencolonien gehörten meist dem Typus mit der charakteristischen Randzone an, zeigten aber auch einigemale ein kraterförmiges Aussehen (Taf. IV, Fig. 6).

Anderseits wieder konnten wir beobachten, dass bei ersten Generationen die Colonien selbst innerhalb mehrerer Tage über einen gewissen Grad der Entwicklung nicht hinauskamen. In solchen Fällen waren die Colonien makroskopisch nicht erkennbar. Erst bei mikroskopischer Betrachtung konnten sie in vollständig typischen Formen gefunden werden. Eine Beeinflussung in der Entwicklung durch den verwendeten Nährboden war auszuschließen, da sich derselbe anderweitig als gut brauchbar erwies.

Die Kenntnis dieser Thatsache scheint nicht unwichtig, zumal wir derartig zurückgebliebene Formen nur in ersten Generationen und immer nur dann sahen, wenn die Zahl der noch nachweisbaren Pestbacillen eine sehr geringe war.

Strichculturen auf in Eprouvetten schief erstarrtem Agar zeigen bereits nach 24 Stunden entlang des Impfstriches Wachsthum in Form eines mehr zarten, meist glänzenden, zu dieser Zeit noch nicht irgendwie charakteristischen Rasens von grauweißer Farbe.

Nach zweimal 24 Stunden, deutlicher und besser nach drei- oder viermal 24 Stunden, hat das Wachsthum entsprechend an Üppigkeit zugenommen, wenn es auch noch nicht vollständig aufgehört hat, und die Culturen präsentieren sich dann als mehr weißlich-graue, üppig angegangene Rasen, die den Impfstrich mehr oder weniger breit überragen und gebuchtete Ränder zeigen,

die steil abfallen, oft auch wallartig aufgeworfen erscheinen. Diesen so beschaffenen Randpartien schließt sich dann gewöhnlich ein sehr zarter, im durchfallenden Lichte stark bläulich schimmernder Saum an, der bald breiter, bald schmäler ist, flach erscheint und gelappte Begrenzung zeigt.

Oft ist derselbe schon nach 48 Stunden deutlich ausgebildet, oft entwickelt er sich aber erst später, oft auch fehlt er vollständig. An diesem Saume erkennt man meist das noch längere Zeit anhaltende, aber langsame Wachsthum des Pestbacillus.

Nicht selten macht dieser Saum, namentlich dann, wenn er recht breit entwickelt ist, den Eindruck, als ob er gefaltet wäre. Ähnliches kann man übrigens auch an dem Saume der oberflächlichen Plattencolonien auf Agar erkennen (Taf. IV, Fig. 2).

Die Oberfläche dieser Strichculturen erscheint nicht immer von gleichem Aussehen. Meist feuchtglänzend und mehr gleichmäßig glatt, kann sie manchmal auch trocken aussehen und ist dann uneben, höckerig. Vielfach aber waren die Culturen von ausgesprochen zäh viscider Beschaffenheit, namentlich in den ersten Generationen.

Dieses Aussehen ließen in ganz gleicher Weise alle unsere Peststämme erkennen. Nicht alle bildeten immer den so typischen Randsaum, sondern ließen denselben manchmal vermissen, um ihn in einer anderen Generation wieder zu zeigen.

Wurden die Culturen älter — wir beobachteten sie über viele Monate — so änderte sich im allgemeinen die Form nicht weiter, wohl aber nahmen sie dann ein bräunlich-gelbes Colorit an und erschienen immer trockener.

Stichculturen in Agar zeigen gleichfalls schon nach 24 Stunden, deutlicher später, Wachsthum entlang des Impfstiches, wobei in den tieferen Schichten die Üppigkeit im allgemeinen eine etwas geringere ist. An der Oberfläche um den Stichcanal breitet sich nach und nach ein bald größerer, bald kleinerer Rasen aus, der ähnlich wie die oberflächlichen Colonien in den Platten im allgemeinen zwei Typen zeigen kann. Entweder wird derselbe ziemlich erhaben und zeigt dann steil abfallende, oft leicht aufgeworfene Ränder und unregelmäßige Begrenzung, oder aber es schließt sich einem etwas erhabeneren centralen Theile mehr oder weniger scharf ansetzend ein peripherer, zarter, bläulich glänzender, gebuchteter Saum an, der oft eine bedeutende Breite erlangen kann. Dieser zweite Typus erreicht in der Flächenausbreitung oft die Wandung der Eprouvette. Auch beim ersten Typus kann es noch früher oder später zu einer Saumbildung kommen. Die Farbe dieses Rasens ist dieselbe wie bei den Strichculturen: anfangs grau-weiß, später weißlich-grau.

Werden die Culturen älter — Wochen und Monate alt —, so wird der centrale Theil des Rasens bräunlich-gelb, und entlang des Stichcanales, vorwiegend im oberen Theile, zeigt dann die Cultur öfters büschelförmige Ausstrahlungen, die jedoch kurz bleiben. Auch beim Rasen an der Oberfläche macht es dann den Eindruck, als ob sich von dem gebuchteten Rande aus noch kurze büschelförmige Fortsätze abzweigten. Diese Eigenthümlichkeit beobachteten wir bei allen unseren Culturen, wenn auch nicht immer. Sie tritt schöner und noch charakteristischer bei den Gelatinestichculturen auf.

2. Gelatine (1% Pepton, ½% Kochsalz und 10—15% Gelatine).

Das Aussehen der oberflächlichen und tiefen Colonien auf Gelatine ist im allgemeinen dem auf Agar ähnlich, erleidet aber insoferne leichter Abweichungen von den angegebenen Typen, als mit der Änderung der Consistenz im Nährboden, die ja bei Gelatine sehr leicht eintreten kann, auch gewisse Verschiedenheiten im Aussehen der Colonien auftreten müssen.

Ist die Gelatine gut erstarrt, so finden wir auch hier unter den oberflächlichen Colonien die zwei Typen wie beim Agar. Eine Beschreibung derselben würde also nur eine Wiederholung des schon für die Agarculturen Gesagten sein. Zu erwähnen wäre nur, dass bei den Gelatinecolonien die grobe Körnung, die man bei dem ersten Typus und auch in den centralen Theilen des zweiten bei

der mikroskopischen Betrachtung zu sehen bekommt, deutlicher und stärker hervortritt, und dass das Colorit der Colonien unter dem Mikroskop einen mehr schwärzlich-grünen Stich zeigt gegenüber den Agarcolonien. Diese zwei Abweichungen bedeuten jedoch nichts Wesentliches, da dieselben durch den Nährboden als solchen bedingt sind.

Die tiefen Colonien in Gelatine zeigen manchmal ganz das Aussehen der von der Coligruppe.

Gleichwie in den Agarplatten kann man auch in den Gelatineplatten unter den oberflächlichen Colonien die klein und flach gebliebenen bemerken oder solche Colonien, die ein mehr kraterförmiges Aussehen zeigen.

Oberflächliche Colonien des zweiten Typus mit dem peripheren Saum zeigen auf Gelatine dann, wenn der sonst central liegende gröbere Theil excentrisch gelegen ist, ganz das Aussehen einer Malermuschel.

Ist die Gelatine jedoch nicht entsprechend gut und sofort erstarrt oder später wieder weicher geworden, dann sieht man vielfach Colonien, die ein proteusartiges Aussehen zeigen und von ihrem Rande weg oft recht lange Fäden aussenden. Ebenso erleiden die tieferen Colonien dann gewisse Änderungen im Aussehen.

Auch das Aussehen der Strichculturen auf schief erstarrter Gelatine, sowie das der Stichculturen ist im großen und ganzen dem der entsprechenden Agarculturen ähnlich.

Als Unterschiede, die auch für die Plattencolonien gelten, wären hervorzuheben, dass die Farbe im auffallenden Lichte bei den Gelatineculturen weißlicher erscheint als bei den Agarculturen, im durchfallenden stärker grau-weiß, dass ferner der zarte periphere Saum im auffallenden Lichte deutlicher und schöner irisiert, während diese Erscheinung bei den Agarculturen oft gar nicht zu bemerken ist.

Viel intensiver und häufiger, auch rascher, treten bei den Gelatineculturen die eigenthümlichen büschelförmigen Ausläufer auf, und zwar sowohl bei den Stich- als auch Strichculturen (in schief erstarrter Gelatine).

In den Stichculturen findet man diese Ausläufer, die oft recht lang werden können, vorwiegend in den oberen Partien des Stiches, so dass die Culturen das Aussehen von Soorculturen erlangen. Zuweilen aber sieht man derartige büschelförmige Fortsätze auch vom Rande des oberflächlichen Rasens der Stichculturen abgehen, wodurch die Cultur ein asterähnliches Aussehen erhält (Taf. IV, Fig. 1).

Dasselbe Verhalten zeigen aber auch die Strichculturen. Man sieht bei ihnen entlang des ganzen Striches, aber stärker ausgebildet im unteren Theile, wo der Nährboden mehr angehäuft ist, oft mächtig entwickelte, büschelförmige Fortsätze vom oberflächlichen Rasen in den Nährboden ausstrahlen.

Dieses eigenthümliche Verhalten zeigen die Gelatineculturen vor allem dann, wenn die Consistenz des Nährbodens eine weichere ist. Wir sahen dasselbe zwar auch bei Gelatinen festerer Consistenz, doch nicht so reichlich und nicht so häufig.

Alle unsere Peststämme zeigten dieses Verhalten.

Verflüssigung der Gelatine tritt beim Pestbacillus nie ein.

3. Fleischbrühe (1% Pepton, ½% Kochsalz).

Schon nach 24 Stunden zeigt sich deutliches Wachsthum, und zwar derart, dass die Bouillon mehr oder weniger klar geblieben ist, während sich am Boden der Flüssigkeit ein ziemlich reichlicher, meist grobflockiger Satz angesammelt hat, von dem aus oft auch entlang der Eprouvettenwandung kleinste Flocken empor zu kriechen scheinen, die übrigens oft reichlicher, oft weniger reichlich auch in der Fleischbrühe schwebend zu sehen sind. Stärker ausgeprägt erscheint dieses Wachsthum nach 48 Stunden und später.

Bei der geringsten Erschütterung zerfallen die in der Bouillon schwebenden Flocken wolkenartig, wodurch dann die Flüssigkeit mehr oder weniger stark diffus getrübt wird. Da derartige Erschütterungen thatsächlich nur recht geringe zu sein brauchen, gewöhnlich schon das Aufmachen der Brutöfen oder die geringsten Berührungen der Culturen dazu genügen, wird es erklärlich, dass manchmal die Fleischbrühe nicht vollständig klar geblieben ist, sondern leichte, diffuse Trübung zeigt. Vielleicht ist darauf auch die Thatsache zurückzuführen, dass man manchmal ein Fleischbrühewachsthum erhält, welches von dem oben besprochenen Typus insoferne abweicht, als der Bodensatz nur schwach oder gar nicht ausgebildet erscheint, die Fleischbrühe vielmehr gleichmäßig getrübt ist. Dass für dieses verschiedene Verhalten die Methode der Impfung nicht als Ursache angesehen werden darf, konnten wir in einer zu diesem Zwecke eigens ausgeführten Untersuchungsreihe ersehen, indem es vollständig gleich blieb, ob wir die Impfung mit kleinen bröckeligen Massen oder mit einer gleichmäßig getrübten, feinen Aufschwemmung ausführten.

Schon nach 48 Stunden, deutlicher noch und kräftiger ausgebildet aber erst nach einigen Tagen, erscheint auf der Oberfläche der Fleischbrühe ein Häutchen, das bald zarter, bald dicker, meist aber nicht gleichmäßig stark entwickelt, sich entweder über die ganze Oberfläche der Bouillon oder aber nur über einen kleineren Theil derselben ausdehnt. Gleichzeitig mit der Bildung dieses Häutchens erfolgt an der Eprouvettenwand die »Ringbildung«.

Die Dicke des Häutchens und auch des Ringes nimmt in der nächsten Zeit noch zu, dabei erscheint dann die Bouillon unmittelbar unterhalb des Häutchens, vielleicht in einer Ausdehnung bis zu 0·5 Centimeter und darüber, leicht diffus getrübt, während der übrige Theil der Flüssigkeit meist vollkommen klar ist. Diese Trübung rührt davon her, dass sich bei den allergeringsten Erschütterungen feinste Theilchen vom Deckhäutchen loslösen. Sind diese Erschütterungen stärker, so bröckeln größere Partikelchen des Deckhäutchens ab und fallen zu Boden, hinter sich eine zarte, fadenförmige Trübung entlang des ganzen Weges zurücklassend, die oft längere Zeit erhalten bleibt. Deshalb sieht man oft Culturen, die den Eindruck machen, als wäre ein auf der Oberfläche schwimmendes Häutchen mit zahlreichen Fäden am Boden fixiert. Diese Erscheinung tritt umso schöner hervor, je ausgedehnter die Häutchenbildung an der Oberfläche ist, also namentlich bei Culturen in größeren Kolben.

Wie bereits erwähnt, erscheint das Deckhäutchen nicht immer gleichmäßig stark ausgebildet, sondern ist meist ungleich dick, gewöhnlich so, dass die centralen Partien desselben stärker entwickelt sind. Diese Erscheinung tritt selbst dann hervor, wenn die Ausdehnung des Häutchens auch keine große ist. Manchmal schien dieses Deckhäutchen, zumal dann, wenn es zart entwickelt war, zu irisieren.

Diese Form des Wachsthums in der Bouillon konnten wir bei allen unseren Peststämmen wahrnehmen. Bei systematischen Prüfungen kam es allerdings vor, dass einige der Culturen die Häutchenbildung später zeigten als die anderen, oft mehrere Tage später, oft auch ganz vermissen ließen. In einer anderen Generation aber zeigten sie wieder vollständig typisches Verhalten.

Abweichungen von dem beschriebenen Typus kamen nur insoferne vor, als manchmal — wie bereits hervorgehoben wurde — die Culturen von Anfang an eine mehr oder wenige starke diffuse Trübung zeigten, während die Flockenbildung ganz ausgeblieben war. Eine Erklärung für diese Abweichung versuchten wir bereits zu geben.

Sonst beobachten wir in der Fleischbrühe keine Abweichungen vom Typus, es sei denn, dass uns der Bodensatz manchmal einen leicht viscösen Eindruck zu machen schien oder dass derselbe ein mehr körniges Aussehen zeigte.

Aus den bisher gemachten Angaben über das culturelle Verhalten des Pestbacillus ersehen wir, dass das Aussehen der Culturen in Agar, Gelatine und Fleischbrühe ein ziemlich charakteristisches ist.

Von geringerer Bedeutung erscheint das Verhalten der Culturen auf anderen Nährböden.

4. Serumagar.

Dieser Nährboden wurde von uns entweder in der Form gebraucht, wie sie Wertheim für die Züchtung der Gonococcen angab oder in der Form, wie sie Král gleichfalls für den Gonococcus benützt hatte.

Wenn auch das Wachsthum des Pestbacillus auf gutem Serumagarnährboden zweifellos etwas rascher und üppiger erfolgt, so sind die Differenzen doch im allgemeinen so geringfügiger Natur, dass deshalb diesen Nährböden ein besonderer Vorzug vor den gewöhnlichen Agarnährböden nicht einzuräumen ist. Außerdem ist das Verhalten des Pestbacillus auf Serumagar in jeder Hinsicht dem auf gewöhnlichen Agar identisch.

Wir erblicken demnach in der Verwendung des Serumagars für die Cultivierung des Pestbacillus keinen Vortheil und können desselben selbst in wichtigen Fällen vollständig entbehren da der gewöhnliche Agar für alle Fälle ausreicht.

5. Kartoffel (sterilisiert, schwach sauer reagierend).

Bei Bebrütung mit 36—37° C. zeigt sich auf den Kartoffeln schon nach 48 Stunden ein deutliches Wachsthum, das im Laufe der nächsten Tage noch zunimmt, aber auch dann noch nicht als ein üppiges bezeichnet werden kann.

Es repräsentiert sich als ein leicht erhabener Rasen, der entweder feuchtglänzend oder aber trocken aussieht und sich in der Farbe anfangs nicht von der der Kartoffel abhebt. Erst nach einiger Zeit, bald früher, bald später, bekommt derselbe einen Stich ins Bräunlich-Gelbe, der bei den alkalisch reagierenden Kartoffeln stärker zutage tritt als bei denen von saurer Reaction, indem er fast sepiafarben wird.

Irgendwie charakteristisch ist das Wachsthum auf Kartoffeln nicht.

6. Milch (sterilisiert).

In der einen größeren Versuchsreihe, die wir mit Milch bei 12 von unseren Peststämmen ausführten, erfolgte in diesem Nährboden entschieden Wachsthum, indem Aussaaten davon — nach einiger Zeit angelegt — reichlich Colonien in den Platten zeigten, Gerinnung aber war auch nach vierwöchentlicher Beobachtung noch nicht eingetreten.

b) **Der Einfluss verschiedener Zusätze zum Nährboden auf das Wachsthum des Pestbacillus.**

Nachdem wir nunmehr das Verhalten des Pestbacillus auf den gebräuchlichsten unserer Nährböden kennen gelernt haben, wollen wir uns der Erörterung der Frage zuwenden, inwieweit gewisse Abänderungen in der Zusammensetzung der Nährböden oder aber gewisse Zusätze, die sonst als entwicklungsfördernd gelten, zu denselben für die Entwicklung, beziehungsweise für das Aussehen der Pestculturen von Einfluss wären.

1. Zunächst untersuchten wir den Einfluss des Peptongehaltes. Diese Untersuchungen wurden mit Agarculturen ausgeführt, und zwar in der Weise, dass wir einerseits Nährböden mit 1% Peptongehalt, anderseits solche mit 2% herstellten und das Wachsthum auf beiden Nährmedien, die sonst vollkommen gleiche Zusammensetzung zeigten, miteinander verglichen.

Wir vermochten einen irgendwie auffallenden Unterschied zwischen beiden nicht zu finden, weder in den Stich- noch in den Strichculturen.

Einen höheren Gehalt an Pepton zogen wir nicht mehr in den Kreis unserer Untersuchungen, weil unseren Erfahrungen gemäß ein solcher für andere Bacterien wenigstens ohne Vortheil ist. Eine besondere Ausnahmsstellung in dieser Hinsicht gerade für den Pestbacillus anzunehmen, hatten wir keine Veranlassung.

2. Den Einfluss des Glycerins prüften wir sowohl für Agar als auch für Fleischbrüheculturen, und zwar mit 2% und 5% Zusatz. Unsere Untersuchungen, die in mehreren Reihen und mit den meisten

unserer Peststämme durchgeführt wurden, geschahen immer mit entsprechenden Controlculturen auf vollständig neutralen Nährböden derselben Art, ohne Zusatz von Glycerin. Bei der Impfung der Eprouvetten wurden stets gleiche Mengen genommen, was wir dadurch zu erreichen suchten, dass wir von einer gleichmäßigen Aufschwemmung in Fleischbrühe oder steriler physiologischer Kochsalzlösung (1 Öse in 1 Cubikcentimeter) immer 1 Öse zur Beschickung nahmen. Bei den Agarculturen wurden sowohl Plattenculturen als auch Stich- und Strichculturen verwendet.

Bei diesen vergleichenden Untersuchungen erhielten wir immer denselben Befund. Die Culturen mit 5% Glycerinzusatz ließen einen deutlich hemmenden Einfluss erkennen, indem sie immer im Wachsthum zurückblieben. Dieser hemmende Einfluss zeigte sich besonders deutlich und intensiv innerhalb der ersten Tage, während der Unterschied geringer wurde bei älteren Culturen (1 Woche und darüber). Nicht so deutlich war der hemmende Einfluss bei 2% Glycerinzusatz zu bemerken; manchmal allerdings zeigte er sich auch hier soweit, dass man makroskopisch ohne Kenntnis der Bezeichnung der einzelnen Culturen ganz sicher sagen konnte, ob der betreffenden Cultur Glycerin zugesetzt war oder nicht.

Im Aussehen der Culturen, und zwar der Stich- und Strichculturen, sowie in dem der Colonien in den Platten zeigten sich keine Unterschiede; auch in den Fleischbrüheculturen nicht. Allerdings war der Bodensatz bei denselben, namentlich bei 5% Glycerin, schwächer entwickelt und das Häutchen zarter und später sich bildend.

Wir sehen demnach, dass Glycerinzusatz zum Nährboden die Entwicklung des Pestbacillus auf keinen Fall begünstigt, in höherem Procentzusatz (5%) vielmehr zweifellos hemmt und beeinträchtigt. Glycerinagarnährböden können sich deshalb nicht als besser erweisen als gewöhnliche Agarnährböden.

Diese Erfahrung konnten wir übrigens bereits in Bombay machen, was wir schon im zweiten Theile unseres Berichtes hervorgehoben hatten (s. II. B., p. 286).

Dass speciell auf Glycerinagar die Degenerationsformen des Pestbacillus rascher und zahlreicher sich bilden, wurde von uns schon an anderer Stelle (s. Morphologie) erwähnt.

3. Was den Zusatz von Zucker anlangt, so benützten wir bei unseren diesbezüglichen Prüfungen Traubenzucker, und zwar in den Mengeverhältnissen von 1, 2 und 5%.

Wie beim Glycerinzusatz untersuchten wir auch hier das Verhalten auf verschiedenen Nährböden, erlangten aber bei allen gleichfalls ein vollständig einheitliches Resultat. Die Ergebnisse waren folgende: In den ersten 24 Stunden, gewöhnlich auch noch innerhalb der ersten 48 Stunden, zeigte sich meist kein stärker auffallender Unterschied in der Üppigkeit des Wachsthums der mit Zucker versetzten Nährböden gegenüber den Controlnährböden, wenigstens bei 1 und 2% Zusatz. Bei 5% trat eine geringe Verschlechterung des Wachsthums wohl manchmal zutage. Es war dies meist abhängig von der Neutralisierung des Nährbodens, ob solche mit Lackmus oder aber Phenolphtaleïn als Indicator gemacht wurde. Nach mehr als 48 Stunden aber blieb bei Zuckerzusatz das Wachsthum auf allen Nährböden zurück und schien zu dieser Zeit bereits seinen Stillstand erreicht zu haben, während auf den Nährböden ohne Zucker dasselbe noch längere Zeit anhielt. Nach einem Zeitraume von 6—7 Tagen war der Unterschied schon ein so bedeutender, dass bei Vergleichsproben selbst die Reihen mit 5% Glycerinzusatz die Zuckerreihen auffallend überragten.

Sämmtliche Zuckernährböden reagierten schon nach kurzer Zeit stark sauer, während die Controlnährböden oder die mit Glycerinzusatz deutlich alkalische Reaction zeigten, sobald Wachsthum des Pestbacillus erfolgt war. Diese Prüfungen wurden nach verschiedener Zeit ausgeführt, und zwar immer nur mit Lackmuspapier. Es sei hier hervorgehoben, dass wir bei diesen Untersuchungen immer als Ausgangspunkt und auch als Controle vollkommen neutral reagierende Nährböden benützen. Als Indicator für die Neutralisation diente uns in einer Anzahl von Reihen Lackmus, in einer anderen Phenolphtaleïn. Eine Beeinträchtigung der Ergebnisse war im allgemeinen dadurch nicht erfolgt, abgesehen davon, dass bei Neutralisation mit Phenolphtaleïn das Wachsthum in den Zuckernährböden, wie bereits erwähnt, uns

weniger Unterschiede gegenüber der Üppigkeit in dem Controlnährboden zu zeigen schien als bei Neutralisation mit Lackmus.

Was das Aussehen der Pestculturen in den mit Zucker versetzten Nährböden betrifft, so war — sieht man von der geringen Üppigkeit nach mehr als 24 Stunden ab — auf den Agarculturen im großen und ganzen kein auffallender Unterschied zu bemerken, es sei denn, dass die Culturen auf den Zuckernährböden trockener erschienen. Wohl aber waren gewisse Verschiedenheiten in den Fleischbrüheculturen bemerkbar, und zwar umso deutlicher je größer der Zuckerzusatz war.

Es zeigten sich nämlich die Zuckerfleischbrüheculturen immer vollkommen klar mit Bildung eines ziemlich reichlichen grobflockigen Satzes. Gleichzeitig schwebten solche grobe Flocken reichlich in allen Schichten der Flüssigkeit. Schon nach 48 Stunden, sicherer aber nach dieser Zeit, senkten sich alle Flocken zu Boden, so dass man dann nur die klare Flüssigkeit mit dem jetzt reichlichen Bodensatz vor sich hatte. Ring- oder aber Deckhäutchenbildung war meist nicht vorhanden. Wohl zeigten sich diese beiden Eigenthümlichkeiten manchmal bei 1% Traubenzuckerzusatz, vereinzelt auch noch bei 2% — aber nur ausnahmsweise. Dieses Aussehen behielten die Zuckerfleischbrüheculturen auch noch nach wochenlanger Beobachtung, während die Controle- oder die Glycerinfleischbrüheculturen, da sich bei diesen Deckhäutchen bildeten, nach längerem Stehen infolge des Abbröckelns von feineren Partikelchen immer mehr oder weniger trüb erschienen.

Es bietet demnach auch der Zusatz von Traubenzucker zum Nährboden keinen Vortheil für die Entwicklung des Pestbacillus.

Die Traubenzuckernährböden, und zwar solche mit 1% Zusatz, benützten wir auch dazu, um einerseits Vergährungsversuche, anderseits das anaërobe Verhalten des Pestbacillus kennen zu lernen.

Diese Versuche geschahen immer in hoher Schicht als Schüttelcultur und immer mit frisch bereiteten, gut gekochten Nährböden. Wir benützten ausschließlich nur diese Prüfungsmethode für die beiden erwähnten Zwecke, weil uns dieselbe als die einfachste erschien und dafür unseren Erfahrungen gemäß vollständig ausreichte.

Für diese Prüfungen verwendeten wir 20 unserer Peststämme und in einer kleineren Anzahl von Versuchen Reinculturen einiger unserer Stämme direct aus dem Thierkörper.

Das Ergebnis der Vergährungsversuche war stets ein negatives.

Was das anaërobe Verhalten betrifft, das wir gleichfalls in zuckerhältigen Nährböden prüften, so erwies sich der Pestbacillus als facultativ anaërob, indem bei allen unseren Proben in allen Schichten der Zuckeragarschüttel- und Zuckeragarstichculturen Wachsthum erfolgte.

Dass aber der Pestbacillus im allgemeinen großes Bedürfnis nach Sauerstoff zeigt, dafür spricht sein Verhalten in den Culturen, das wir bereits kennen gelernt haben.

c) Einfluss der Reaction des Nährbodens auf das Wachsthum des Pestbacillus.

Was schließlich die Veränderungen betrifft, die in der Entwicklung des Pestbacillus sich kundgeben wenn Verschiedenheiten in dem Alkalescenz- und Aciditätsgrade des Nährbodens platzgreifen, so stellten wir nach dieser Richtung hin viele und eingehende Untersuchungen an, die wiederholt und mit einer großen Anzahl unserer Peststämme (22) ausgeführt wurden.

Es wurde dabei immer derart verfahren, dass als Ausgangspunkt ein vollkommen neutraler Nährboden hergestellt wurde, meist Fleischbrühe allein, in einigen Reihen — soweit es möglich war — auch Agar. Als Indicator für die Neutralisation, die mit Normalnatronlauge gemacht wurde, diente Phenolphtaleïn. Vergleichshalber wurde einigemale auch ein Theil der Versuche an Nährboden ausgeführt, bei deren Neutralisation Lackmus als Indicator verwendet worden war. Die Nährböden enthielten — wie gewöhnlich — 1% Pepton und ½% Kochsalz. Wenn Agar verwendet wurde, so enthielt derselbe 2% Agar.

Alle Culturen dieser Reihen wurden bei 37° C. bebrütet.

1. Wenden wir uns zunächst der Erhöhung der Alkalescenz des Nährbodens zu, so verwendeten wir bei unseren Versuchen dafür Normalnatronlauge, und zwar in den Zusatzmengen von $^1/_2$, 1, 2, 3 und $4^0/_0$ zu völlig neutralem Nährboden, meist Fleischbrühe.

Es zeigte sich dabei gleichmäßig, dass mit der Zunahme des Alkalescenzgrades das Wachsthum des Pestbacillus ein langsameres und immer weniger üppigeres wurde. Bei $4^0/_0$ Zusatz von Normalnatronlauge hatte dasselbe jedoch noch nicht vollkommen aufgehört, war aber viel spärlicher und nach 24, oft auch nach 48 Stunden noch nicht bemerkbar. In den Fleischbrüheculturen kam es dabei nie zu einer Ring- oder Häutchenbildung, sondern es entstand nur ein spärlicher feiner Satz und meist eine leichte diffuse Trübung. Bei geringerem Alkaligehalte ($^1/_2$ oder $1^0/_0$) waren die Unterschiede gegenüber den vollkommen neutralen Nährböden nur sehr geringe und bezogen sich hauptsächlich auf ein langsameres Wachsthum, während in der Üppigkeit desselben und im Aussehen der Culturen nach einigen Tagen fast gar keine Unterschiede bemerkbar waren.

War als Indicator für die Neutralisation für einen Theil der Versuchsreihen jedoch Lackmus verwendet worden, so zeigte sich bei diesen auch in den Culturen mit $4^0/_0$ Zusatz von Normalnatronlauge manchmal noch Ringbildung und Andeutung eines Häutchens, während gleichzeitig auch das Wachsthum etwas üppiger erschien.

2. Für die Erhöhung des Säuregehaltes der Nährböden verwendeten wir Normalsalzsäure und Normalmilchsäure. Beide wurden ebenfalls in den Mengeverhältnissen von $^1/_2$, 1, 2 3 und $4^0/_0$ zugesetzt.

Auch bei Erhöhung der Acidität wurde mit Zunahme derselben das Wachsthum des Pestbacillus ein weniger üppiges und langsameres. Im Vergleiche mit den analogen Versuchen der Alkalescenz war aber bei Zunahme der Acidität der Abfall in der Abnahme der Üppigkeit und Schnelligkeit des Wachsthums entschieden ein rascherer und steilerer.

Nur in den Culturen mit höchstens $1^0/_0$ Säurezusatz konnte man manchmal nach mehreren Tagen noch eine Ring- und Häutchenbildung bemerken, die bei höheren Aciditätsgraden sonst immer ausblieben. Die Culturen zeigten meist nur spärlichen, feinkörnigen Satz und blieben vollkommen klar. Bei 3 und $4^0/_0$ Säurezusatz erfolgte erst nach mehreren Tagen — gewöhnlich nicht vor dem dritten oder vierten Tage — ein kümmerliches Wachsthum. In einigen Versuchsreihen war dasselbe bei $4^0/_0$ Zusatz überhaupt ausgeblieben.

Vergleicht man die Wirkung der Milchsäure mit der Salzsäure, so ist meist ein Unterschied nicht bemerkbar. In einigen Versuchsreihen verzeichneten wir allerdings bei 3 und $4^0/_0$ Milchsäurezusatz ein etwas rascheres Bemerkbarwerden des Wachsthum als bei Salzsäurezusatz, doch waren diese Differenzen zu geringfügiger Natur, um irgend wie in die Wagschale zu fallen.

Vergleichen wir die Wachsthumsverhältnisse der Reihen mit Natronlauge mit denen bei Säurezusatz, so war zu bemerken, dass die Reihen selbst schon mit $1^0/_0$ Säurezusatz vom dritten oder vierten Tage an in der Wachsthumsüppigkeit sogar hinter denen mit $4^0/_0$ Normalnatronlaugezusatz zurückzubleiben begannen. Es trat also bei Säurezusatz im allgemeinen rascher auch ein Stillstand im Wachsthum auf.

Bei Verwendung von Phenolphtaleïn als Indicator machte sich die Beeinträchtigung im Wachsthum verhältnismäßig und bis zu gewissen Grenzen ($-2^0/_0$) etwas rascher geltend als wenn Lackmus benützt wurde.

Unsere Versuche zeigen also, dass die neutrale Reaction des Nährbodens für die Entwicklung des Pestbacillus die beste ist. Schwach alkalische Reaction wird eine minimale Verzögerung in der Schnelligkeit des Wachsthums bewirken, was aber jedenfalls ohne Belang sein dürfte. Empfindlicher aber ist der Pestbacillus im allgemeinen gegen saure Reaction.

Dass auf alkalisch reagierenden Kartoffeln der zur Entwicklung gelangte Rasen stärkere bräunlichgelbe Färbung annahm bis zur Sepiafärbung, wurde bereits anderweitig erwähnt.

d) **Die Diagnose des Pestbacillus aus Culturen.**

Wenn wir uns nun auf Grund unserer Erörterungen über das culturelle Verhalten des Pestbacillus der Frage zuwenden, ob es möglich sei, den Pestbacillus aus dem menschlichen Organismus — nur diesen wollen wir vorläufig ins Auge fassen — mit Hilfe des Culturverfahrens zu diagnosticieren und inwieweit dabei eventuell andere Bacterien differentialdiagnostisch in Betracht kommen, so glauben wir hinsichtlich des ersten Theiles der Frage unseren Erfahrungen gemäß annehmen zu dürfen, dass eine Diagnose aus den Culturen möglich sei, allerdings nur dann — wir ziehen jetzt nur die Plattencolonien in Betracht — wenn jener Typus der Colonien vorhanden ist, der sich durch seinen peripheren zarten Saum auszeichnet. Diese Colonien sind unserer Meinung nach charakteristisch (Taf. IV, Fig. 4).

Da, wie bereits erwähnt, ihr Aussehen in frühen Stadien ihrer Entwicklung ein sehr prägnantes ist, so werden wir trachten, rasch solche oberflächliche Colonien zu erlangen, was mit Hilfe der Strichculturen in Petrischer Schale besser gelingt als mit dem Plattengießen. Wir werden dazu in allen Fällen die Agarplatten vorziehen, weil man bei ihnen weniger Gefahr läuft, einem unliebsamen Zufall zu begegnen (Verflüssung der Gelatine durch Hitze oder andere Bacterien). Wir kommen auf die Erörterung der Temperaturfrage noch zurück. So viel sei jedoch der jetzigen Auseinandersetzung vorausgeschickt, dass eine Bebrütung bei 36 oder 37° C. dabei nicht nothwendig ist, sondern bereits eine solche von circa 30° C. vollständig genügt. Will man aber das Auskeimen anderer pathogener Bacterien, die nur bei höheren Temperaturen gedeihen, überhaupt vermeiden, was zum Beispiel bei Sputumuntersuchungen recht wünschenswert erscheint, so kann man auch die Agarplatten bei Temperaturen um 20° C. bebrüten. Wir entbehren der Gelatineplatten dabei um so leichter, als sie ja in Bezug auf das Aussehen der Colonien keinen Vortheil vor den Agarplatten gewähren, sondern im Gegentheil viel leichter die Diagnose erschweren können, abgesehen davon, dass — wie schon erwähnt — ein Weicherwerden der Gelatine nur unangenehme Folgen haben könnte und ein Auskeimenlassen bei etwas geringeren Temperaturen die Schnelligkeit der Diagnose unter allen Umständen verzögern wird.

Was den zweiten Theil unserer Frage anlangt, so ist uns beim Menschen kein pathogenes Bacterium bekannt, welches derartige Colonien als Typus aufzuweisen hat. Man muss dabei allerdings bedenken, dass auch beim Pestbacillus dieser so charakteristische Typus vollständig fehlen kann. Wir erwähnten dieses Verhalten schon anderweitig. Wohl aber kennen wir ein pathogenes Bacterium, welches gelegentlich als Abweichung von seinem Typus sehr ähnliche Colonien zeigen kann, das ist der Influenzabacillus. Diese Colonien sind dann nicht nur in der Form den besprochenen charakteristichen Pestcolonien gleich, sondern unterscheiden sich auch hinsichtlich der Größenverhältnisse in nichts von ihnen. Nur bei mikroskopischer Betrachtung wird es dem Geübteren auffallen, dass die Influenzacolonien im centralen Theil nicht so grob gekörnt erscheinen und dass vielleicht auch der periphere Saum im allgemeinen weniger grob gebuchtet aussieht. Wir sahen derartige Influenzacolonien (Taf. IV, Fig. 5) des öfteren, allerdings immer nur auf Platten, wo noch andere Keime vorhanden waren. Über die Beeinflussung der Influenzacolonien in Form und Größe durch andere pathogene oder saprophytische Keime ist in neuerer Zeit Vieles und Interessantes bekannt geworden (Grasberger, Lindenthal etc.). Dass gerade derartige Abweichungen vom Typus praktisch von größter Bedeutung werden können, wissen wir und können es auch hier wieder sehen.

Es wird also bei Sputumuntersuchungen an Pestverdächtigen oder wirklich Pestkranken der Influenzabacillus im Auge zu behalten sein, und zwar umsomehr, als wir in der letzten Zeit auch von seinem sporadischen Vorkommen Kenntnis erhalten haben.

Dazu kommt noch der Umstand, dass gerade die Gruppe des Influenzabacillus eine Reihe von Angehörigen hat, die als pathogene Bacterien beim Menschen vorkommen, gelegentlich aber auch als Saprophyten anwesend sein dürften. Das alles ist also bei gewissen Untersuchungen zu bedenken. Allerdings wird es nicht schwer fallen, schon bei Berücksichtigung der Temperaturen, unter denen die Platten

gehalten wurden, und des Nährbodens, sicher aber durch ein Deckglaspräparat Influenzabacillen eventuell auszuschließen. Vielleicht aber werden dem einen oder anderen Untersucher auch ähnliche Formen von Colonien bei anderen Bacterien schon untergekommen sein oder noch bekannt werden. Die Diagnose des Pestbacillus aus den Colonien wird demnach für gewisse Untersuchungen mehr oder weniger Einschränkung erfahren.

In sehr wichtigen Fällen, wie zum Beispiel bei der Diagnose des ersten Falles, wird man es aber nicht bei der culturellen Sicherstellung bleiben lassen, sondern noch den Thierversuch oder die Agglutinationsprobe vornehmen, worauf wir später eingehen werden.

Genügt aber die culturelle Diagnose — was bei kleineren oder größeren Epidemien, namentlich für den Nachweis in gewissen Secreten etc. der Fall sein wird, soweit selbstverständlich nicht schon das Deckglaspräparat ausgereicht hat —, so benöthigen wir für die Diagnose außer den Plattencolonien auf Agar keine anderen Culturen.

Was den Thierkörper betrifft, so wird bei demselben die Diagnose aus der Cultur noch eine größere Einschränkung erfahren müssen, weil die Bacteriengruppe der sogenannten hämorrhagischen Septikämien dabei in Betracht kommt, die ja auch schon in morphologischer Hinsicht berücksichtigt werden muss. Wir haben allerdings in Bezug auf diese große Bacteriengruppe nicht die entsprechenden Detailkenntnisse, um zu wissen, inwieweit bei den einzelnen Arten dieser Gruppe ähnliche Colonien als vom Typus abweichende und gelegentlich vorkommende Formen beobachtet werden, glauben aber bestimmt, dass solche Colonienformen vorkommen. Beim Bacillus der Schweineseuche wenigstens sahen wir derartige ähnliche Formen. Es ist deshalb die Kenntnis der Empfänglichkeit der einzelnen Thierarten für die Pest von größter Wichtigkeit.

Wie weit endlich bei einem außerhalb des menschlichen oder thierischen Organismus gefundenen pestähnlichen Bacillus das culturelle Verfahren ausschlaggebend sein kann, — ist wohl schwer zu sagen. Unter allen Umständen müsste in solchen Fällen die Diagnose noch anderweitig erhärtet werden.

B. Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung des Pestbacillus.

Nach Kitasato erfolgt das beste Wachsthum bei Temperaturen zwischen 36 und 39° C. Auf Kartoffeln zeigt sich bei 28—30° C. selbst nach 10 Tagen noch kein Wachsthum, während bei 37° C. sich spärliches nach wenigen Tagen entwickelte.

Nach Wilm beträgt das Temperaturoptimum 37° C. Von 25° C. abwärts macht sich bereits eine Abnahme der Wachsthumsgeschwindigkeit geltend. Auf Kartoffeln zeigt sich auch bei Zimmertemperatur spärliches Wachsthum nach 3—4 Tagen, während bei 37° solches schon innerhalb 36—48 Stunden erfolgt.

Auch nach Abel ist 37° C. das Temperaturoptimum, bei 22—24° C. soll aber das Wachsthum nicht wesentlich geringer sein, bei 15° C. schon sichtbar verlangsamt vor sich gehen, bei 8—10° C. aber noch nicht aufhören.

Wladimiroff und Kressling schließen aus ihren Gefrierversuchen, dass der Einfluss niederer Temperaturen auf Pestbacillen ein ziemlich geringer zu sein scheint, da sie als einzigen deutlichen Effect der Kälte eine Verzögerung im Wachsthum beobachten konnten.

Nach Kasanski erwies sich die Zimmertemperatur günstiger für die Entwicklung des Pestbacillus als 37° C.

Catterina betrachtet 37° C. als Optimum.

Bei unseren Cultivierungen in Bombay benützten wir fast ausschließlich Temperaturen von 36·5—37° C. Das Wachsthum des Pestbacillus war bei diesen Temperaturnn immer ein recht kräftiges.

Auch bei unseren vielen Versuchen in Wien hatten wir die Cultivierung des Pestbacillus vielfach bei diesen Tempersturshöhen vorgenommen, mussten aber — was wir übrigens auch schon in Bombay bemerkt hatten — immer wieder die Erfahrung machen, dass bei den Überimpfungen des Pestbacillus in den Reinculturen die Entwicklung innerhalb dieser Temperaturgrenzen im allgemeinen früher erfolgte als es in Bombay bei der ersten Züchtung aus dem menschlichen, respective thierischen (Ratte) Organismus der Fall war.

Ähnliches, wenn auch nicht so auffallend, konnte man oft auch bei den Thierexperimenten bemerken, namentlich dann, wenn eine längere Passageserie gemacht wurde, ohne den Pestbacillus auf künstliche Nährmedien zu übertragen.

Diese Unterschiede waren meist recht auffallend, indem bei der ersten Cultivierung aus dem menschlichen, respective thierischen Organismus in der Regel nach 24 Stunden noch kein Wachsthum makroskopisch sichtbar war, bei der Überimpfung von Reinculturen aber nach dieser Zeit die Entwicklung des Pestbacillus immer schon deutlich ausgeprägt erschien.

Die Ursache dieses Verhaltens konnte nicht im Nährboden liegen, weil wir solche verschiedener Art verwendet hatten und auf allen diese Differenzen bemerkbar wurden; es musste vielmehr darin seinen Grund haben, dass die Anpassung an das saprophytische Leben etwas schwerer erfolgt, erste Culturen also im allgemeinen schwerer angehen — ein Verhalten, das der Pestbacillus mit vielen unserer pathogenen Keime theilt. Wir mussten deshalb in Bombay bei den Bestimmungen unserer Culturen aus dem menschlichen Organismus immer 48 Stunden warten, um ein entsprechendes Urtheil fällen zu können.

Bei unseren vielen Versuchen in Wien konnten wir dann wiederholt die Bemerkung machen, dass das Wachsthum des Pestbacillus keinerlei Hemmung oder Einbuße erleide, wenn die für die Bebrütung angewendete Temperatur etwas mehr oder weniger als 36° C. betrug, ja dass namentlich nach abwärts zu die Temperatur bis 30° C. und darüber sinken konnte, ohne dass eine besondere Differenz in der Entwicklung, sowohl hinsichtlich der Üppigkeit als auch hinsichtlich der Schnelligkeit des Wachsthums nach Ablauf von 18—24 Stunden zu constatieren war. Ja, man konnte noch tiefer gehen und dieselben Ergebnisse auch bei Temperatur bis zu circa 25° C. erhalten. Man konnte also für Beobachtungen, deren Resultat nicht vor 18—24 Stunden nothwendig war, innerhalb dieser Grenzen von 37 bis circa 25° C. von keinem Temperaturoptimum sprechen.

Detailstudien, um das Optimum der Temperatur für die Entwicklung des Pestbacillus in Erfahrung zu bringen, hatten wir leider nicht die Gelegenheit auszuführen. Wir verstünden darunter derartige Versuchsreihen, dass dem Zeitpunkte nachgegangen würde, wenn unter sonst vollkommen gleichen Bedingungen das erste sichtbare — entweder mikroskopisch oder makroskopisch sichtbare — Wachsthum erfolgt. Der Unterschied dürfte unserer Meinung nach kein großer werden, wenigstens kein so großer dass er eine besondere praktische Bedeutung erlangen würde.

Bei ersten Cultivierungen aus dem menschlichen, respective thierischen Organismus kommt aber auch noch der Umstand dazu, dass — wie schon hervorgehoben — die Anpassung an unsere Nährböden eine schlechtere ist, so dass dadurch die schon an und für sich geringen Differenzen der Entwicklung innerhalb der bezeichneten Grenzen noch weniger in Betracht kommen.

Es wird demnach in praktischer Hinsicht ziemlich gleichgiltig sein, ob wir im Falle einer Cultivierung des Pestbacillus diese bei 30° oder 36° C. vornehmen.

Nach mehr als 24stündiger Bebrütung jedoch übt die höhere Temperatur insoferne einen ungünstigen Einfluss aus, als die Üppigkeit der Cultur bei diesen etwas zurückbleibt gegenüber den bei 30° und darunter gezüchteten.

Wie wir jedoch schon anderweitig bemerkt hatten, treten bei höheren Temperaturen im allgemeinen rascher und zahlreicher Degenerationsformen des Pestbacillus auf. Da nun diese oft gewisse Formen besitzen, die dem Pestbacillus mehr oder weniger eigen sein dürften, so wird es allerdings in manchen Fällen vielleicht wünschenswert erscheinen, durch Cultivierung bei höheren Temperaturen solche hervorzurufen.

Von Temperaturen unter circa 25° C. an beginnt dann die Entwicklung des Pestbacillus langsamer vor sich zu gehen, die Unterschiede werden jedoch erst unter 20° C. auffallender.

Die Grenzen, innerhalb deren noch Entwicklung des Pestbacillus vor sich geht, sind ziemlich weite. Wir unternahmen es, dieselben zu bestimmen, und zwar sowohl nach aufwärts als auch nach abwärts zu. Während es uns aber gelang, die obere Grenze ziemlich genau festzustellen, war es uns nicht mehr möglich, die untere Grenze in der erwünschten Weise zu fixieren.

In den nachfolgenden Tabellen stellten wir einige unserer diesbezüglichen Versuchsreihen zusammen:

Tabelle II.

Benützte Culturstämme:	X/8, VIII/8, XXX/6, IV/2 (2), VII/4, IX/7, XXXIX/2. 145, 47, 152, 210, 301, 83, 29, 125. R_2, R, R_{III}, Eiter S.
Verwendeter Nährboden und Art der Cultur:	Agar, eine Spur alkalisch reagierend. Stichcultur.
Temperatur, bei der bebrütet wurde:	Genau **40°** C.
Ergebnisse der Versuchsreihe nach 18 Stunden:	Bereits sichtbares Wachsthum, und zwar sowohl im Stichcanal als auch an der Oberfläche.
Ergebnisse der Versuchsreihe nach 48 Stunden:	Üppiges Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.
Anmerkung:	Anscheinend keine Hemmung in der Entwicklung.

Aus der vorstehenden Tabelle ersehen wir demnach, dass alle 20 unserer verwendeten Peststämme in ganz gleicher Weise bei 40° C. schon nach 18 Stunden ein deutlich erkennbares Wachsthum zeigten. Die Impfung war derart ausgeführt worden, dass nach dem Stiche in den Nährboden der Stichcanal keinerlei makroskopisch sichtbares Impfmaterial gezeigt hatte.

Nach 48 Stunden ließen die Culturen normal üppiges Wachsthum erkennen.

Es schien also eine Hemmung oder sonstige Beeinträchtigung der Entwicklung bei 40° C. noch nicht erfolgt zu sein.

Dasselbe Resultat erhielten wir bei 40° C. auch bei der Cultivierung direct aus dem Thierkörper (M_{80}).

Tabelle III.

Benützte Culturstämme:	XXXIX/2, IV/2, IX/7, VII/4. R_2, R_{III}. 125, 210, 301. Eiter S.
Verwendeter Nährboden und Art der Cultur:	Agar, eine Spur alkalisch reagierend. Stichcultur.
Temperatur, bei der bebrütet wurde:	Genau **42°** C.
Ergebnisse der Versuchsreihe nach **24** Stunden:	Wachsthum sowohl entlang des Impfstiches als auch an der Oberfläche um den Stichcanal zart bemerkbar.
Anmerkung:	Geringe Hemmung?

Also auch bei 42° C. fand noch Entwicklung des Pestbacillus statt, und zwar bei allen verwendeten 10 Stämmen in gleicher Weise. Die Impfung war in dieser Versuchsreihe mit gleichmäßig hergestellten Aufschwemmungen ausgeführt worden, indem je zwei Ösen von jeder Cultur in einem Cubikcentimeter Fleischbrühe vertheilt und davon je eine Öse übertragen wurde.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, war auch bei 42° C. eine Hemmung nicht absolut sicher zu bemerken. Jedenfalls kann dieselbe keine große gewesen sein, da das Wachsthum auch bei dieser Temperatur bereits nach den ersten 24 Stunden sichtbar war.

Unsere folgenden Versuchsreihen, die obere Grenze betreffend, wurden natürlich mit höheren Temperaturen ausgeführt, blieben aber schon negativ.

Die Versuchsreihen über 44° C. wollen wir weiter gar nicht mehr in Betracht ziehen, sie gaben immer ein negatives Resultat, selbst nach längerer Beobachtung.

Bei 43·7° C. und 43·5 C. giengen die mit 8 verschiedenen Peststämmen beschickten Nährböden auch nicht mehr an (achttägige Beobachtung).

Bei den Versuchen mit 43·5° C. wurden dabei die Culturen sowohl in Fleischbrühe als auch in Agarstich und Agarstrich angelegt.

Nur einmal, und zwar bei einer Platte, die von der Cultur XI/3 angelegt und bei 43·5° C. bebrütet wurde, verzeichneten wir nach 24 Stunden spärliches Wachsthum, das auch nach 48 Stunden nicht vielmehr zugenommen hatte.

Es scheint also 43·5° C. die äußerste obere Grenze zu sein, bei der die Entwicklung des Pestbacillus unter günstigen Umständen noch stattfinden kann, meist aber wird diese obere Grenze tiefer liegen, wahrscheinlich bei 42·5—43° C.

Die untere Grenze reicht sehr tief. Wie bereits erwähnt, konnten wir dieselbe nicht vollständig genau bestimmen. Der Grund hiefür lag darin, dass zur Zeit dieser unserer Versuche die Temperatur in dem Eiskasten, in dem sie ausgeführt werden konnten, keine niedrigere war.

In den beiden nachfolgenden Tabellen verzeichnen wir zwei größere Versuchsreihen, die für die Bestimmung der unteren Grenze gemacht wurden.

Es sei hiebei hervorgehoben, dass sowohl bei der Bestimmung der oberen als auch der unteren Grenze die Versuche stets bei Lichtabschluss ausgeführt wurden.

In der folgenden Tabelle (IV) schwankte die Temperatur innerhalb der Beobachtungsdauer von 54 Stunden zwischen 11 und 13° C., war also nie unter 10° C. gesunken. Wir ersehen dabei nach 48 Stunden ein deutlich erkennbares Wachsthum, das nach 54 Stunden noch stärker geworden war, aber noch nicht die Üppigkeit der Culturen unter gewöhnlichen Verhältnissen erreicht hatte.

Tabelle IV.

Benützte Culturstämme:	XXXIX/2, IV/2, IX 7, VII/4. 125, 210, 301. R_2, R_{III}. Eiter S.			
Verwendeter Nährboden und Art der Cultur:	Agar, eine Spur alkalisch reagierend. Sticheultur.			
Temperatur, bei der bebrütet wurde:	0—24 Stunden	24—48 Stunden	48—54 Stunden	Im Mittel
	11·5—13°	11·5—12°	11—12°	circa **11·8°** C.
Ergebnisse der Versuchsreihe nach 24 Stunden:	Kein Wachsthum.			
48 Stunden:	Zartes Wachsthum in den oberen Partien des Sticheanals, an der Oberfläche noch nicht.			
54 Stunden:	Deutliches Wachsthum entlang des ganzen Sticheanales und an der Oberfläche, doch noch nicht sehr üppig.			
Anmerkung:	Deutliche Verzögerung im Wachsthum.			

In der zweiten Versuchsreihe aber blieb die Temperatur innerhalb acht Tagen stets unter 10° C., sank jedoch nie unter 5° C.

Innerhalb der ersten drei Tage, wo die Temperatur nicht über 8° hinauskam, war ein deutlich erkennbares Wachsthum noch nicht erfolgt. Erst am vierten Tage zeigte sich solches, wobei aber auch die Temperatur schon auf 9° gestiegen war. Als gegen Abend desselben Tages der Eiskasten neu gefüllt wurde und dadurch die Temperatur wieder auf 5° sank, trat ein Stillstand in der Weiterentwicklung ein, der erst wieder behoben wurde, als die Temperatur 7° erreichte. Nach acht Tagen aber hatte das Wachsthum der Cultur noch nicht jene Üppigkeit erreicht, die bei Culturen schon nach 48 Stunden beobachtet wird, wenn sie unter gewöhnlichen Verhältnissen (25—37°) gezüchtet werden.

Tabelle V.

<table>
<tr><td colspan="3">Benützte Culturstämme:</td><td colspan="8">IV/2, VII/4, XI/3.
342, 125, 210, 301, 60.
R, R_{III}.
L, Eiter S.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Verwendeter Nährboden und Art und Cultur:</td><td colspan="8">Agar, neutral reagierend.
Stichcultur.</td></tr>
<tr><td colspan="3" rowspan="2">Temperatur, bei der bebrütet wurde:</td><td>0—24 Stunden</td><td>24—48 Stunden</td><td>48—72 Stunden</td><td>72—96 Stunden</td><td>96—120 Stunden</td><td>120—144 Stunden</td><td>144—192 Stunden</td><td>Im Mittel</td></tr>
<tr><td>5—6°</td><td>6—7°</td><td>7—8°</td><td>9—5°</td><td>5—7°</td><td>7°</td><td>8—9·5°</td><td>circa 6·9° C.</td></tr>
<tr><td rowspan="7">Ergebnisse der Versuchsreihe nach</td><td>24</td><td rowspan="7">Stunden:</td><td colspan="8">Kein Wachsthum.</td></tr>
<tr><td>48</td><td colspan="8">Andeutung von Wachsthum??</td></tr>
<tr><td>72</td><td colspan="8">Andeutung von Wachsthum?</td></tr>
<tr><td>96</td><td colspan="8">Geringes Wachsthum.</td></tr>
<tr><td>120</td><td colspan="8">Kein Fortschritt gegenüber dem vorigen Tag.</td></tr>
<tr><td>144</td><td colspan="8">Deutliches Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.</td></tr>
<tr><td>192</td><td colspan="8">Wachsthum noch vorgeschritten gegenüber der letzten Beobachtung, doch nicht so üppig, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Anmerkung:</td><td colspan="8">Starke Hemmung im Wachsthum.</td></tr>
</table>

Ob nun bei Temperaturen unter 7° C. den Beobachtungen unserer Versuchsreihe zufolge thatsächlich eine Entwicklung nicht mehr eintritt oder nur noch stärker verzögert wird, können wir nicht mit Bestimmtheit angeben. Wahrscheinlich dürfte wohl noch bei niedrigeren Graden eine Entwicklung, wenn auch entsprechend langsamer, vor sich gehen.

Es erscheint aber schon die Thatsache, dass der Pestbacillus auch bei Temperaturen unter 10° C. (zwischen 5 und 10° C.) noch entwicklungsfähig ist, wichtig genug.

Die Virulenzverhältnisse des Pestbacillus, die durch die Entwicklung bei höheren Temperaturgraden sowohl als auch bei niedrigen bedingt werden, wollen wir in einem anderen Abschnitte separat behandeln.

Inwieweit das morphologische Verhalten des Pestbacillus durch Züchtung bei höheren oder niederen Temperaturen Änderungen erfahren kann, besprachen wir bereits an anderer Stelle (s. Morphologie).

C. Die Lebensfähigkeit des Pestbacillus.

Kitasato fand, dass Deckglaspräparate, die mit Buboinhalt bestrichen und bei 28—30° C. getrocknet waren, bis zu 36 Stunden noch lebensfähige Pestbacillen enthielten; waren dieselben aber direct der Einwirkung der Sonne ausgesetzt, so waren die Pestbacillen schon nach 3—4 Stunden abgestorben. Fleischbrüheculturen von Pestbacillen wurden bei 80° C. in 30 Minuten abgetödtet, bei 100° C. aber schon in wenigen Minuten. Carbolsäure, in $\frac{1}{2}$% Fleischbrüheculturen zugesetzt, tödtete die Pestbacillen noch nicht nach einer, wohl aber nach zwei Stunden, in 1% zugesetzt aber bereits nach einer Stunde. Fleischbrüheculturen mit $\frac{1}{2}$% Kalkwasserzusatz zeigten nach 2 Stunden noch spärliches, nach 3 Stunden kein Wachsthum mehr.

Nach Yersin, Calmette und Borrel werden Reinculturen des Pestbacillus, in flüssigen Medien suspendiert, durch einstündige Erhitzung bei 58° C. abgetödtet.

Nach den Angaben Ogata's ist der Pestbacillus gegen die Einwirkung der Antiseptica sehr wenig widerstandsfähig. In 5% Carbolsäure geht er sofort zugrunde, ebenso in 1‰ Sublimatlösung. In 0·5% Carbol- und in 0·1‰ Sublimatlösung bleibt er noch 5 Minuten lang lebensfähig. Directes Sonnenlicht tödtete eine Agarcultur des Pestbacillus erst nach vierstündiger Einwirkung.

Wilm konnte feststellen, dass der Pestbacillus, auf Deckgläschen in Reincultur aufgetragen und der Sonne bei 42° C. ausgesetzt, nach 4 Stunden abgetödtet war, der Zimmertemperatur von 29—31° C. ausgesetzt, nach $4\frac{1}{2}$ Tagen nicht mehr entwicklungsfähig sich erwies. Im Exsiccator zeigte sich der Pestbacillus unter denselben Verhältnissen nach 3 Stunden nicht mehr lebensfähig. In $\frac{1}{2}$% Salzsäurelösung blieb der Pestbacillus bis zu zwei Tagen lebensfähig. Auf gekochtem Schweinefleisch, solange dasselbe nicht in Fäulnis übergegangen war, blieb der Pestbacillus 3 Tage lang entwicklungsfähig, auf gesalzenen Fischen 4 Tage lang, auf der feuchten Schale und dem Fleische der Äpfel 3—4 Tage lang, auf Bananen und Tomaten 2—3 Tage lang und auf der trockenen Schale der Rüben 1—2 Tage lang. Im destillierten Wasser konnten Pestbacillen 20 Tage lang, im Leitungs- und Brunnenwasser durch 16 Tage und im Seewasser durch 6 Tage nachgewiesen werden. Reinculturen der Pestbacillen konnten durch Erhitzung bei 58° C. in 1 Stunde, bei 80° C. in 20 Minuten und bei 100° C. in 10 Minuten getödtet werden. 5% Kreolin- oder 5% Carbolsäurelösung vernichteten Pestbacillen auf Seidenfäden in 5 Minuten, eine 5% Kalkmilchlösung in 10 Minuten.

Nach Kolle sind die Pestbacillen gegen Austrocknung ziemlich widerstandsfähig.

Abel's Versuche zeigen, dass 5—6 Wochen alte Culturen noch überimpfbar sich erwiesen. Bei den Austrocknungsversuchen war ein Unterschied insoferne bemerkbar, als die Pestbacillen, wenn die Trocknung bei circa 35° C. im Brutofen oder bei circa 20° im Exsiccator über Schwefelsäure erfolgte, meist schon nach 2, spätestens nach 3 Tagen abgetödtet waren, einerlei, mit welchem Materiale die Experimente vorgenommen wurden; gieng aber die Trocknung im Zimmer bei 16—20° C. am dunklen Orte vor sich, so blieben die Bacillen viel länger am Leben und dann hieng ihre Lebensfähigkeit von der Beschaffenheit des verwendeten Materials ab: an Deckgläschen blieben sie 6—9 Tage, nur einmal 14 Tage lebensfähig, an Fäden, Leinenstückchen und Organtheilchen 30 Tage lang. Dickere Ausstriche von Agarculturen vertrugen $3\frac{1}{2}$stündige Besonnung bei 30° C. Halbstündiges Erhitzen auf 75° C. genügte nicht, einstündiges nicht immer zur Vernichtung der Pestbacillen. In feuchter Hitze (Dampf) waren die Bacillen abgetödtet: bei 100° in 1 Minute, bei 80° in 5 Minuten, bei 70° in 10 Minuten, bei 60° in mehr als 10 Minuten, bei 50° in 60 Minuten. 5% Carbollösung vernichtete die Pestbacillen in Agarculturen nach 10 Minuten, auf Deckgläschen nach 5 Minuten, 1% Carbolschwefelsäure gleichfalls nach 10 Minuten in Agarculturen, an Deckgläschen (Eiter) nach 2 Minuten. Lysol in 1% tödtete die Bacillen in Agarculturen in 30 Minuten, an Deckgläschen (Eiter) nach 5 Minuten, 0·1% Sublimatlösung in Agarculturen nach 10, an Deckgläschen (Eiter) nach 2 Minuten. Bouillonculturen mit 1% Kalkmilchzusatz waren nach 1 Stunde noch nicht, wohl aber nach 2 Stunden abgetödtet. Agarculturen, mit gesättigtem Kalkwasser übergossen, hatten nach 1 Stunde ihre Entwicklungsfähigkeit verloren, unter Einwirkung von 50% Kalkwasser jedoch selbst nach 24 Stunden noch nicht. Pestbacillen im Eiter an Deckgläschen eingetrocknet wurden von Kalkwasser mit 0·09% $Ca(OH)_2$ Gehalt nach 2 Stunden noch nicht, wohl aber nach 24 Stunden vernichtet. Chlorkalk vernichtete in 1% Lösung Pestbacillen in Agarculturen nach 30 Minuten, im Eiter an Deckgläschen bereits nach 5 Minuten. Bouillonculturen mit 0·44% Formaldehydzusatz enthielten nach 3 Stunden keine lebenden Pestbacillen mehr, Formalindämpfe (0·8 Cubikcentimeter Formaldehyd auf ein 2 Litergefäß) vernichteten die Bacillen (auf Deckgläschen im Eiter) noch nicht nach 2stündiger, wohl aber nach 24stündiger Einwirkung. Arsenigsaures Natron in 1% tödtete Bouillonculturen nach 1 Stunde. Steriles destilliertes Wasser, steriles Leitungswasser und nicht steriles Leitungswasser (je 50 Cubikcentimeter mit 1 Öse) zeigten noch nach 20 Tagen lebende Pestbacillen.

Nach Kasanski blieben Pestbacillen, auf Seidenfäden an der Luft und im Lichte getrocknet, 5, 6—15 Tage lang lebensfähig, dagegen giengen Culturen im Wasserbade bei 58° C. innerhalb 1 Stunde unfehlbar zugrunde. Im Wasserleitungswasser erhielten sich die Bacillen 10—48 Tage lang lebend, auf sterilisierten Kartoffeln 48 Tage, in Milch 26 Tage und in frisch gelassenem Urin von Menschen 62 Tage. Sublimat in Lösungen von $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$ und $\frac{1}{30}$%, Salzsäure in Lösung von $\frac{1}{20}$%, Carbolsäure in 5 und $2\frac{1}{2}$% und Formalin in 5 und 10% Lösung tödteten Pestbacillen in 1—2 Minuten. Unsicherer wirkten Kalkwasser und Kalium hypermanganicum. Die Versuche wurden mit Seidenfäden angestellt, an denen die Pestbacillen $\frac{1}{2}$—1 Stunde lang angetrocknet wurden.

Catterina fand, dass der Rauch brennenden Tannenholzes die Pestbacillen schon nach 20 Minuten tödtete.

Nadeschda Karlowna Schultz zeigte, dass Pestbacillen sicher getödtet wurden in Lösungen von Sublimat (1:1000) in 2 Minuten in Bouillonculturen und auf Papierstreifen, von Sublimat + HCl (1:20.000) in 2 Minuten in Bouillonculturen, in 30 Minuten auf Papierstreifen, von Phenol (1:50) in 2 Minuten in Bouillonculturen und in 5 Minuten auf Papierstreifen, von Formaldehyd (1:50) in 2 Minuten in Bouillonculturen und in 60 Minuten auf Papierstreifen, von Ätzkalk (1:100) in 30 Minuten in Bouillonculturen und auf Papierstreifen, von Chlorkalk (1:100) hingegen schon nach 2 Minuten, von Schwefelsäure und Natronlauge (1:10) in je 10 Minuten in Bouillonculturen und je 2 Minuten auf Papierstreifen.

Toptschieff fand, dass die Pestbacillen vernichtet wurden durch feuchte Hitze von 58° in 4 Minuten, wenn sie in Capillaren, in 8 Minuten, wenn sie in Eprouvetten zu den Versuchen herangezogen wurden, bei 54° in Capillaren in 15 Minuten, in Eprouvetten in 30 Minuten, bei 50° in Capillaren in 2, in Eprouvetten in 4 Stunden.

Yokote, der mehrere Versuchsreihen über die Lebensdauer der Pestbacillen in beerdigten Thierleichen anstellte, fand, dass dieselbe höchstens 22—30 Tage betrug und abhieng von der Temperatur und dem Fäulnisgrade. Je höher die Temperatur und je reichlicher die wuchernden Saprophyten, um so rascher giengen die Pestbacillen zugrunde.

Ficker fand bei seinen Versuchen über Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen für die Pest, dass »intensivem Trocknen ausgesetzte Keime, wenn sie aufs neue eine Wasserzufuhr erfahren, erheblich rascher ihre Entwicklungsfähigkeit einbüßen, als wenn sie dem steten Austrocknen überlassen bleiben«. So fand er:

	Bei wechselnder Feuchtigkeit:		Im Exsiccator:	
	+	O	+	O
1. Versuch 30 (24stündige Cultur):	20 Stunden	28 Stunden	8 Tage	9 Tage
2. » 31 (24 » »):	24 »	36 »	9 »	11 »
3. » 32 (36 » »):	36 »	48 »	11 »	12 »

(+ = letztes positives, O = erstes negatives Resultat.)

Germano's Versuche zeigen, dass der Pestbacillus die Austrocknung schlecht vertrug, während er in feuchter Umgebung lange Zeit lebensfähig blieb. Nur im Zimmerstaub gieng er auch in feuchter Atmosphäre schnell zugrunde. Nach Verlauf von 2 Monaten nahm auch in feuchter Umgebung die Zahl der Bacterien stark ab. Versuche Germano's mit Gewebstückchen ergaben, dass Wollstückchen mit Pestbacillen getränkt bis zum 16. Tage Keime in reichlicher Anzahl enthielten, Seidenstückchen bis zum 4., Leinwand und Fließpapier nur bis zum 2. Tage. Als Ursache dieser Verschiedenheiten will Germano die verschiedene Austrocknungsfähigkeit der einzelnen Gewebstückchen ansehen. Nach 2monatlichem Aufenthalte in feuchter Kammer zeigte sich auch auf den Gewebstückchen die Zahl der Bacterien vermindert.

De Giaxa und Gosio fanden, dass Leinwandstreifen mit Pestbacillen bei normaler Temperatur 30 Tage lang ungestört der Austrocknung ausgesetzt werden konnten, bei Temperaturen von 36—37° jedoch waren alle Streifen bereits nach 5 Tagen steril. Nach den Angaben dieser Autoren können die Pestbacillen Temperaturen von 60° C. ziemlich lange ertragen, sind aber den gewöhnlich gebrauchten Desinfectionsmitteln gegenüber sehr empfindlich. Als praktisch am besten verwendbares Desinfectionsmittel bezeichnen sie Kalkmilch (1 : 4), in der bereits nach 3 Stunden Excremente völlig sicher sterilisiert werden.

Bitter fand, dass die Pestbacillen sich als sehr empfindlich erweisen gegenüber der Concurrenz mit gewissen anderen Bacterien, namentlich Bacterium coli und Streptococcus pyogenes, was sich oft in den Culturen sehr bemerkbar machte.

Nach Hankin, der Untersuchungen über die Lebensfähigkeit an den von Indien exportierten Körnerfrüchten anstellte (Leinsamen, gelber und brauner Rübsamen, weißer Sesamsamen, Erdnuss, Mohnsamen, Weizen und Mehl), waren die Pestbacillen schon nach 6—13 Tagen, an trockenen Körnerfrüchten nach 4—6 Tagen abgestorben.

Gabritschewsky fand, das Agarculturen des Pestbacillus, wenn sie bei Zimmertemperatur aufbewahrt und vor Austrocknen und langer Lichteinwirkung geschützt waren, mehr als 2 Jahre lebensfähig bleiben können. Im Eiter und im flüssigen Blute bleiben die Bacillen mehrere Monate, im eingetrockneten Blute nicht länger als einen Monat lebensfähig. Temperaturen von 37° und directe Belichtung beschleunigen das Absterben der Pestbacillen erheblich.

Gosio zeigte, dass Pestbacillen, auf Glas und Leinwand gestrichen, schon durch Lösungen mit einem Gehalte von weniger als 1% arsenigsaurer Salze schnell, besonders bei Körperwärme, abgetödtet werden, wenn sie in dünner Schicht der Flüssigkeit zugänglich gemacht werden. Das Eintauchen von Fellstücken eines an Pest gefallenen Kaninchens in 1—5% Lösungen von Natriumarsenik bewirkte nur bei mehrstündiger Dauer Abtödtung der Pestbacillen.

Unsere Versuche über die Lebensfähigkeit des Pestbacillus können, worauf wir bereits in der Einleitung zu diesem Theile des Berichtes hingewiesen hatten, keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Einen Theil der hieher gehörigen Fragen konnten wir allerdings eingehend behandeln, für einen anderen Theil derselben aber stehen uns nur vereinzelte Versuche oder Versuchsreihen zur Verfügung. Ein bindendes Urtheil aus diesen zu ziehen, geht wohl kaum an. Wir wollen aber auch diese vereinzelten Versuche anführen, weil sie vielleicht im Vereine mit den Versuchen anderer Autoren nach dieser Richtung hin nicht ohne Wert sein dürften.

Gänzlich fehlen in unseren Mittheilungen Versuche über den Einfluss der gebräuchlichen Desinfectionsmittel auf den Pestbacillus und über die Lebensfähigkeit desselben im Wasser, deren Ausführung wohl geplant war, aber nicht mehr realisiert werden konnte.

a) **Lebensfähigkeit des Pestbacillus auf künstlichen Nährböden.**

Die hieher gehörenden Versuche beziehen sich ausschließlich auf Reinculturen und wurden mit Agarculturen ausgeführt. Es kam dabei allerdings neben dem gewöhnlichen, neutral oder schwach alkalisch reagierenden Agar auch solcher mit Glycerinzusatz oder auch Serumagar zur Verwendung, worauf bei den einzelnen Versuchsreihen im besonderen hingewiesen werden wird.

Die ausgeführten Versuchsreihen sind nachfolgende:

I. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen:

1. VIII/8	erste	Generation	vom	7.	März	1897
2. XI/3	»	»	»	10.	»	»
3. II/3	»	»	»	3.	»	»
4. 47	»	»	»	18.	»	»
5. VII/4	»	»	»	6.	»	»
6. L	»	»	»	11.	»	»

die sämmtliche theils auf gewöhnlichem, schwach alkalischem, theils auch auf Glycerinagar cultiviert und bei Temperaturen, die tagsüber zwischen 28 und 35° C. betrugen, nachts aber tiefer waren, aufbewahrt wurden, wurde am 28. März 1897, also nach 10—25 Tagen, sowohl auf Glycerin- als auch auf Serumagar abgeimpft. In allen neu angelegten Culturen erfolgte kräftiges Wachsthum ohne Hemmung.

II. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen:

1. X/8	erste	Generation	vom	8.	März	1897
2. XXX/6	»	»	»	23.	»	»
3. 60	»	»	»	19.	»	»
4. IX/7	»	»	»	8.	»	»
5. 25	»	»	»	13.	»	»

wurde in der gleichen Weise wie in der ersten Versuchsreihe am 8. April 1897, also nach 16—31 Tagen, ebenfalls mit positivem Resultate abgeimpft. Die Aufbewahrung in der II. Versuchsreihe war dieselbe wie in der ersten.

In beiden Versuchsreihen waren die Eprouvetten nicht durch Kautschukkappen verschlossen.

III. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen:

1. 305	zweite	Generation	vom	10.	April	1897	
2. 210	»	»	»	1.	»	»	
3. XXXIII/8	erste	»	»	27.	März	»	(!)
4. VII/4	zweite	»	»	28.	»	»	
5. IV/2	»	»	»	28.	»	»	
6. II/3	»	»	»	28.	»	»	
7. L	»	»	»	28.	»	»	
8. XXVII/1	erste	»	»	22.	»	»	(!)
9. XI/3	zweite	»	»	28.	»	»	

die sämmtliche auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar gewachsen waren, wurde am 7. August 1897, also nach 119—138 Tagen, auf Serumagar (Kràl) abgeimpft.

Die Culturen waren bis Mitte Mai zeitweise Temperaturen bis zu 36—38° C. und darüber ausgesetzt gewesen, nachher aber bei circa 22° C. aufbewahrt worden, und hatten keine Kautschukkappen.

Das Wachsthum der abgeimpften Culturen erfolgte bei 37° C.

Von diesen zeigten die Stämme IV/4, 305, XXXIII/8, XXVII/1, VII/4 und 210 schon nach 24 Stunden deutliches und üppiges Wachsthum ohne Hemmung, der Stamm XI/3 vereinzelt stehende Colonien, der Stamm L nur 5—6 distinct stehende Colonien und der Stamm II/3 kein Wachsthum mehr (Beobachtung bis zum 18. August). Auch eine zweite neuerliche Abimpfung dieses Stammes blieb resultatlos.

IV. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen:

1.	103	zweite	Generation	vom	22.	April 1897
2.	XXXIV/1	fünfte	»	»	22.	» »
3.	47	dritte	»	»	22.	» »
4.	208	»	»	»	22.	» »
5.	210	»	»	»	22.	» »
6.	152	»	»	»	22.	» »
7.	R	»	»	»	21.	» »
8.	125	zweite	»	»	22.	» »
9.	R_2	dritte	»	»	22.	» »
10.	60	»	»	»	21.	» »
11.	XLII/2	»	»	»	21.	» »
12.	XXX/6	»	»	»	21.	» »
13.	XXIX/6	»	»	»	22.	» »
14.	294	zweite	»	»	22.	» »
15.	R_{III}	vierte	»	»	22.	» »
16.	VIII/8	dritte	»	»	22.	» »

wurde am 9. August 1897, also nach 110 respective 111 Tagen, abgeimpft.

Die Culturen waren mit Ausnahme der Cultur XXX/6, die auf Glycerinagar, und der Cultur VIII/8, die auf gewöhnlichem Agar gezüchtet waren, auf Serumagar gewachsen.

Die Abimpfung erfolgte auf schwach alkalisch reagierendem gewöhnlichem Agar.

Sämmtliche Abimpfungen zeigten schon nach 24 Stunden typisches Wachsthum ohne Hemmung.

V. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen:

1.	VII/4	zweite	Generation	vom	28. März	1897	(!)
2.	II/3	»	»	»	28. »	»	(!)
3.	210	»	»	»	1. April	»	
4.	XXXIII/8	erste	»	»	27. März	»	(!!)
5.	L	zweite	»	»	28. »	»	(!)
6.	301	»	»	»	10. April	»	
7.	XI/3	»	»	»	28. März	»	(!)
8.	IV/2	»	»	»	28. »	»	
9.	R_2	dritte	»	»	19. April	»	
10.	R	»	»	»	21. »	»	

wurde am 1. October 1897 abgeimpft.

Von den bezeichneten Culturstämmen waren XXXIII/8, L, XI/3 und IV/2 auf schiefem Glycerinagar, die übrigen Stämme aber auf gewöhnlichem schiefen Agar gewachsen.

Die Eprouvetten waren nicht durch Kautschukkappen verschlossen, der Nährboden zeigte durchwegs zum Theile schon Zeichen von Eintrocknung, doch nirgends so, dass für die Abimpfungen ein Aufweichen des Culturrasens nöthig gewesen wäre.

Die Abimpfungen, die nach **152—187** Tagen erfolgten, geschahen auf gewöhnlichem Agar, der eine Spur alkalisch reagierte.

Die Temperatur, denen die Culturen vor ihrer Abimpfung ausgesetzt waren, betrug während des größeren Theiles der Zeit circa 21—22° C., in der ersten Zeit jedoch war dieselbe zeitweise eine höhere, bis zu 38° C. und darüber.

Von den Überimpfungen zeigte der Stamm R_2 bereits nach 48 Stunden reichliches Wachsthum, der Stamm XXXIII/8 nach 72 Stunden vereinzelt stehende Colonien (10), alle übrigen blieben steril (Beobachtung durch 7 Tage).

Die beiden angegangenen Stämme schienen am wenigsten durch die Eintrocknung gelitten zu haben.

VI. Versuchsreihe: Von den Culturstämmen

1. XI/3	zweite Generation vom	28. März 1897	
2. IV/2	» » »	28. » »	(!)
3. 210	» » »	1. April »	
4. II/3	» » »	28. März »	
5. XXXIII/8	erste » »	27. » »	
6. L	zweite » »	28. » »	(!)
7. VII/4	» » »	28. » »	
8. R_2	dritte » »	19. April »	

wurde am 16. December 1897, also nach **256—279** Tagen, abgeimpft.

Von den bezeichneten Stämmen waren XI/3, IV/2 und VII/4 auf Serumagar, 210 und XXXIII/8 auf Glycerinagar und II/3, L und R_2 auf gewöhnlichem, schwach alkalisch reagierendem Agar cultiviert.

Die Eprouvetten waren nicht durch Kautschukkappen verschlossen, die Nährböden erschienen durchwegs fast gänzlich vertrocknet, so zwar, dass für die Abimpfungen der noch vorhandene Culturrasen mit steriler Kochsalzlösung aufgeweicht werden musste.

Die Temperaturverhältnisse, unter denen die bezeichneten Stämme gestanden hatten, waren im allgemeinen dieselben wie bei der vorhergehenden Versuchsreihe, das heißt, den größeren Theil der Zeit standen sie bei circa 21—22° C., vorübergehend bei höheren Temperaturen.

Die Abimpfung erfolgte auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar.

Von den überimpften Culturen zeigte der Stamm IV/2 6, der Stamm L 2 Colonien (nach 48 Stunden), während alle übrigen Culturen steril blieben (Beobachtung durch 6 Tage).

Überblicken wir unsere angeführten Versuchsreihen über die Lebensfähigkeit des Pestbacillus in Culturen (Reinculturen), so finden wir zunächst, dass der Pestbacillus sich in künstlichen geeigneten Nährböden im allgemeinen recht lange, durch viele Monate entwicklungsfähig erhalten kann, ja dass diese Eigenschaft auch schon die ersten Generationen der angelegten Culturen zeigen können. Die Anpassung an das saprophytische Leben erfolgt, wie wir bereits anderweitig gesehen hatten, insoferne schlecht, als erste Culturen langsamer und etwas schwerer angehen; die Lebensfähigkeit des Pestbacillus aber scheint bei diesem Übergange im allgemeinen nicht oder sicher nur in sehr geringem Maße zu leiden.

Wichtig für die Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit scheint, abgesehen vom Nährwert, in erster Linie — wie wohl auch bei vielen anderen Bacterien — der Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens zu sein. Je trockener im allgemeinen die Cultur, umso rascher büßt der Bacillus seine Lebensfähigkeit ein. Der Pestbacillus erweist sich demnach im allgemeinen als empfindlich gegen die Austrocknung. Je vollständiger dieselbe erfolgt ist, umso rascher geht der Pestbacillus ein.

Dass es einer Cultur makroskopisch nicht immer angesehen werden kann, ob ihre Eintrocknung eine vollständige ist oder nicht, ist wohl klar, und darauf dürften wohl auch die untereinander abweichenden Ergebnisse der letzten Versuchsreihe zurückzuführen sein.

Die Richtigkeit dieser Anschauung zeigten zwei weitere größere Versuchsreihen, die wir mit 24 verschiedenen unserer Culturstämme ausführten, nachdem dieselben zwölf Monate lang bei Zimmer-

temperatur (circa 21° C.) gestanden hatten, ohne dass die Eprouvetten durch Kautschukkappen geschützt waren. Der Nährboden erschien bei allen Culturen vollkommen ausgetrocknet, so dass die Aufweichung einige Schwierigkeiten bereitete.

Keine der geimpften Culturen gieng an.

Dass in diesen Versuchsreihen nicht das Alter der Culturen als solches für den Nichterfolg anzusehen war oder andere dadurch hervorgerufene Einflüsse (stärkere Anhäufung gewisser Stoffwechselproducte, theilweise Entziehung des Nährmaterials etc.), sondern in erster Linie die Austrocknung, scheint uns folgender Versuch zu beweisen:

Wir hatten eine Reihe von Culturstämmen vom 21. Mai 1897(!), nachdem sie ungefähr 6 Monate lang bei 21° C. ohne Kappenverschluss gestanden waren, zum Theile also schon Eintrocknung gezeigt hatten, nach dieser Zeit zur Verhütung weiterer Austrocknung mit Kautschukkappen verschlossen und bei derselben Temperatur (circa 21° C.) weiter stehen gelassen. Die meisten der Culturen verschimmelten. Nur eine blieb rein: der Stamm 152, vierte Generation.

Am 3. September 1898 (!), also nach 470 Tagen oder circa 15½ Monaten, konnte dieser Stamm noch mit positivem Resultate überimpft werden.

Die Cultur war auf gewöhnlichem Agar (Stichcultur) angelegt; auf demselben Nährboden war auch abgeimpft worden.

Dabei hatte der Culturstamm 152, wie wir andernorts zeigen werden (s. Virulenzstudien), seine Virulenz ungeschwächt beibehalten.

Ein weiterer wichtiger Factor für die Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit des Pestbacillus betrifft die Temperaturverhältnisse, unter denen die Culturen gehalten werden.

Constant einwirkende höhere Temperaturen vernichten im allgemeinen recht rasch die Lebensfähigkeit des Pestbacillus. So konnten wir regelmäßig beobachten, dass Culturen, frisch angelegt, nach 7—8tägigem Stehen im Thermostaten bei Temperaturen von 36—37° C. nicht mehr überimpfbar waren.

Eine Anpassung an diese Temperaturverhältnisse konnten wir dabei nicht erreichen. Wir sahen dies an dem Culturstamme IX/7 aus M_{262}, den wir durch circa 4 Monate ausschließlich im Thermostaten in einigen 20 Generationen fortzüchteten. Nach dieser Zeit giengen die Culturen ebenso ein, wenn sie innerhalb von 7--8 Tagen nicht überimpft wurden, als zu Anfang des Versuches.

Wir ersehen also, dass der Pestbacillus in Culturen, und zwar als Reincultur (unsere Versuche beziehen sich auf Agarnährboden) sehr lange (mehr als 15 Monate) lebensfähig bleiben kann, sofern er vor Austrocknung und vor der Einwirkung constant höherer Temperaturen geschützt wird. Schon Temperaturen von 36° genügen, wenn sie durch 7—8 Tage constant einwirken, um die Lebensfähigkeit des Pestbacillus zu vernichten. Wahrscheinlich genügen auch noch etwas niedrigere Temperaturen, um die Entwicklungsfähigkeit relativ rasch zu zerstören.

Dass bei höheren Temperaturen die Lebensfähigkeit des Pestbacillus rascher zugrunde geht und dass dabei ein gewisses Verhältnis zwischen der Höhe der Temperatur und der Zeit, innerhalb welcher der Bacillus zugrunde geht, besteht, ist wohl klar. Wir konnten eingehendere Versuche nach dieser Richtung hin nicht mehr ausführen.

So viel aber geht aus einigen wenigen unserer diesbezüglichen Experimente hervor, dass einstündiges Erhitzen auf Temperaturen zwischen 55—60° C. im Wasserbade nicht immer genügt, um den Pestbacillus sicher abzutödten.

Unsere Versuche in dieser Hinsicht führten wir gelegentlich einiger Immunisierungs-Experimente aus. Sie wurden derart angestellt, dass Eprouvetten, in denen der Pestbacillus in Mengen von 1—2 Ösen auf 1 bis höchstens 2 Cubikcentimeter steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt war, im Wasserbade durch eine volle Stunde stehen gelassen wurden. Die Temperatur des Wasserbades zeigte meist Schwankungen zwischen 60—55° C., sank jedoch nie innerhalb dieser Zeit unter 55° C.

Von derart behandelten Culturen erzeugten vereinzelte bei Meerschweinchen noch typische Pest. Der Ablauf des Krankheitsprocesses erschien dabei allerdings verlangsamt, ähnlich denjenigen Fällen, bei denen schwach virulente Culturen einverleibt wurden.

So viel geht ferner aus unseren Experimenten in dieser Frage hervor, dass zur Entscheidung, ob eine Cultur oder eine Aufschwemmung aus einer Cultur nach Einwirkung höherer Temperaturen noch lebensfähig sei, eine nur 24—48stündige Beobachtung der angelegten Controlculturen nicht genügt.

b) Die Lebensfähigkeit des Pestbacillus im Buboneneiter außerhalb des Körpers.

Unsere Versuchsreihe, die wir im nachstehenden anführen wollen, berücksichtigt ausschließlich die Lebensfähigkeit des Pestbacillus im Eiter (Bubo) bei Fehlen anderer Bacterien.

Es ist absolut nothwendig dies zu betonen und entsprechend hervorzuheben, weil wir im Laufe unserer Auseinandersetzungen erfahren werden, dass die Anwesenheit anderer Bacterien für die Lebensfähigkeit des Pesterregers eine nicht unbedeutende Rolle spielt.

Am 11. März 1897 wurden von einem Inguinalbubo nach steriler Eröffnung desselben circa 15 Cubikcentimeter mit Blut untermischten Eiters in steriler Weise gewonnen.

Sechs Stunden nach der Entnahme des Eiters zeigte eine davon angelegte Cultur in Glycerinagar (1 Öse) eine ziemlich reichliche Menge von Pestcolonien in Reincultur.

Die Eprouvette mit dem Eiter wurde in weißes Papier eingeschlagen und in dieser Weise, dem diffusen Tageslichte ausgesetzt, stehen gelassen, bei einer Temperatur, die tagsüber zwischen 25—32° C. schwankte, nachts jedoch tiefer sank. Von Zeit zu Zeit wurden gleiche Mengen wie zu Anfang entnommen, um Culturen anzulegen.

Das Resultat dieser Impfungen ist nachstehendes:

1. am 14. März, also nach 3 Tagen: Ziemlich reichliche Reincultur von Pestcolonien (Glycerinagar);
2. am 17. März, nach 6 Tagen: (Glycerinagar): Ziemlich reichliche Reincultur von Pestcolonien;
3. am 21. März, nach 10 Tagen (Glycerinagar): Ziemlich reichliche Reincultur von Pestcolonien;
4. am 26. März, nach 15 Tagen (Serumagar): Mäßig reichliche Reincultur von Pestcolonien.

Der Eiter beginnt einzudicken;

5. am 31. März, nach 20 Tagen (Glycerin- und Serumagar): Vereinzelte Colonien des Pestbacillus in Reincultur.

Der Eiter ist bereits sehr dick;

6. am 5. April, nach 25 Tagen (Serumagar, 2 Eprouvetten, davon die eine mit 2 Ösen beschickt): steril

Der Eiter ist bereits syrupartig dick, aber nicht vollständig eingetrocknet.

Vor jeder Abimpfung wurde durch Herumrühren mit der Öse eine gleichmäßige Vertheilung der Keime herzustellen versucht.

In diesem Versuche hielten sich also die Pestbacillen 20 Tage lang im Buboneneiter lebensfähig, vielmehr durch die Cultur nachweisbar. Sie waren im Eiter in Reincultur vorhanden gewesen, was schon betont wurde. Mit der beginnenden Eindickung des Eiters nahm ihre Zahl rasch ab und verschwand gänzlich, noch bevor eine vollständige Austrocknung des Eiters erfolgt war.

Da auch die Temperatur, unter welcher der Eiter aufbewahrt war, keine constant hohe war und sonstige schädigende Momente ausgeschlossen erschienen, hat es den Anschein, als ob im Eiter selbst noch andere Factoren gelegen waren, die das Zugrundegehen des Pestbacillus beschleunigten.

Es ist wohl anzunehmen, dass verschiedene Versuchsreihen nach dieser Richtung hin keine gleichmäßigen Resultate ergeben dürften, da ja, wie wir bisher bereits erfahren hatten, mehrere Factoren für die Lebensfähigkeit des Pesterregers in Betracht kommen, abgesehen davon, dass auch die vorhandene Menge der Pestbacillen berücksichtigt werden muss, die — wie wir aus unseren einschlägigen Untersuchungen am Menschen wissen — variiert.

In einer Reihe von Fällen wird demnach die Lebensfähigkeit des Pesterregers früher erlöschen, in einer anderen Reihe von Fällen wieder dürfte sie sich länger erhalten, namentlich wenn die Bedingungen, unter denen sich ein derartiges Secret erhält, günstige sind (Schutz vor Eintrocknung, niedere Temperatur etc.).

Ob die Lebensfähigkeit des Pestbacillus auch thatsächlich mit dem negativen Ausfall der Culturergebnisse auf geeigneten Nährböden erlischt, darüber müsste uns allerdings auch erst eine größere Reihe systematischer Untersuchungen nach dieser Richtung aufklären. Unserer Meinung nach dürften die — wir berücksichtigen auch hier nur Fälle, in denen andere Bacterien mangeln — eventuell sich ergebenden Zeitunterschiede keine großen sein.

Aber selbst alle diese Factoren berücksichtigt, dürfte die Lebensfähigkeit des Pesterregers selbst unter den günstigsten Bedingungen im Buboneneiter außerhalb des Körpers auch nicht annähernd jener in künstlichen Nährböden gleichkommen, die sich — wie wir ausgeführt haben — über viele Monate erstrecken kann.

Am 19. März, also 8 Tage nach der Entnahme des Eiters, zu einer Zeit, wo noch keine Abnahme der nachweisbaren Keime erfolgt war, wurden einige Cubikcentimeter des Eiters in einer sterilen Petrischen Schale derart ausgestrichen, dass die eine Hälfte der Schale mit einer sehr dünnen, die andere aber mit einer etwas dickeren Eiterschichte bedeckt erschien. Die Schale wurde sodann in Papier eingewickelt und in gleicher Weise aufbewahrt wie die Eprouvette.

Vierzehn Stunden darnach erschien die dünne Schichte des Eiters in der Schale bereits trocken, so dass für die Anlegung der Cultur zu dieser Zeit eine Partie dieser Schichte aufgeweicht werden musste. Eine Öse davon, auf Serumagar gestrichen, zeigte eine ziemlich reichliche Menge von Pestcolonien in Reincultur, gleichviel an Zahl wie 1 Öse aus der dickeren, noch feuchten Eiterschichte.

Nach 22 Stunden zeigte auch die dickere Schichte schon Eintrocknung, wenn auch nicht vollständige. Die zu dieser Zeit davon angelegte Cultur auf Serumagar (1 Öse) blieb jedoch steril, gleichwie die von der dünnen eingetrockneten Schichte.

Dasselbe negative Resultat erhielten wir auch bei einem nochmaligen Versuche der Cultivierung nach 48 Stunden.

Nach 72 Stunden wurde sowohl von der dünneren als auch dickeren Schichte eine größere Partie aufgeweicht und davon 0·3 *cm* einer weißen Maus subcutan einverleibt.

Das Thier blieb ohne Reaction (Beobachtungsdauer über einen Monat).

Während also eine anscheinend schon ganz trockene Schichte noch lebensfähige Pestbacillen nachweisen ließ, konnten im Eiter derselben Provenienz nach einer gewissen Zeit noch vor vollständiger Eintrocknung Pestbacillen culturell nicht mehr gefunden werden.

Es scheint also einerseits ein gewisser Grad der Austrocknung durch eine gewisse Zeit erforderlich zu sein, was ja auch aus unseren Versuchen in künstlichen Nährböden hervorgeht, anderseits aber erfolgt im Eiter auch ohne vollständige Eintrocknung bereits ein Zugrundegehen des Pesterregers.

Die Lebensfähigkeit des Pestbacillus in anderen Se- und Excreten zu prüfen, wenn sich derselbe in ihnen in Reincultur vorfindet, hatten wir keine Gelegenheit.

c) Entwicklung und Lebensfähigkeit des Pestbacillus bei Gegenwart anderer pathogener und nicht pathogener Bacterien.

Bei unseren Untersuchungen am Menschen hatten wir vielfach die Wahrnehmung machen müssen, dass der culturelle Nachweis des Pestbacillus gewisse Schwierigkeiten bot, wenn mehr oder weniger reichlich andere Keime in dem Aussaatmateriale vorhanden waren. Namentlich zeigten sich solche Schwierigkeiten beim Vorhandensein einer Secundärinfection mit Streptococcus pyogenes, oft auch des Diplococcus pneumoniae, sowie beim culturellen Nachweis des Pestbacillus in den Fäces und manchmal auch im Sputum.

Diese unsere Ergebnisse bei den Untersuchungen am Menschen veranlassten uns im Resumé darüber folgende Meinung abzugeben: II. B. pag. 282, »In einer Reihe von Fällen, wo das Deckglaspräparat neben zahlreichen Pestbacillen Strepto- und Diplococcen meist in spärlicher Anzahl zeigte, ergaben die Culturen ein anderes Resultat. In denselben herrschten häufig die Coccen vor, die Pestcolonien waren in der Minderzahl oder fehlten überhaupt ganz,« und »Das Überwiegen anderer Colonien über die der Pestbacillen in den Culturen haben wir sehr häufig auch bei Aussaaten aus anderen Organen beobachtet und es soll hier nur kurz bemerkt werden, dass vor allem das relativ langsamere Wachsthum der Pestbacillen gegenüber den anderen, das noch durch Anwendung von Glycerinagar eher verzögert wird, zur Erklärung herangezogen werden muss«.

II. B. pag. 296: ». . . .die uns zeigen, dass bei gleichzeitiger Anwesenheit des Streptococcus und des Pestbacillus der erstere in den Culturen immer das Übergewicht erlangt, selbst wenn der mikroskopische Befund die Streptococcen gegenüber den Pestbacillen nur in spärlicher Menge anwesend erscheinen lässt«.

II. B. pag. 318: »Das Misslingen der Cultur hat zweifellos in erster Linie seinen Grund in der sichergestellten Entwicklungshemmung des Pestbacillus durch die anderen Darmbacterien, speciell des Bacterium coli, wobei noch die relativ geringe Menge der Pestbacillen gegenüber den übrigen Darmkeimen in Betracht gezogen werden muss. Vielleicht wäre uns aber trotzdem in dem einen oder anderen Falle der culturelle Nachweis gelungen, wenn die Isolierung der ausgesäeten Keime ausnahmslos eine vollkommen exacte gewesen wäre, was allerdings nicht immer der Fall war, obwohl wir für diese Untersuchungen fast ausschließlich die Petrische Schale verwendeten. Ob schließlich für das Misslingen der Cultur auch das oft den Patienten gegebene Calomel eine Bedeutung hatte, können wir nicht entscheiden«.

Wie aus diesen Bemerkungen hervorgeht, hatten wir allerdings nur bei einem Theile unserer Untersuchungen eine wirklich entsprechende Isolierungsmethode angewendet (Strichcultur in Petrischer Schale), aber auch bei dieser eigentlich nie ein positives Resultat erhalten, obwohl es außer Zweifel war, dass in den Fäces der Fälle mit Allgemeininfection Pestbacillen vorhanden sein müssten, deshalb, weil solche — wie wir nachgewiesen hatten — häufig mit der Galle ausgeschieden wurden und weil im Darmtract sich sehr häufig zahlreiche Blutungen in solchen Fällen vorfanden, die immer mehr oder weniger reichlich Pestbacillen zeigten, abgesehen von den Fällen, in denen auch das adenoide Gewebe des Darmtractes geringer oder stärker afficiert erschien.

Bei den Secundär- oder Mischinfectionen, die unseren Befunden nach ziemlich häufig vorkamen, zumal solche mit dem Streptococcus pyogenes, hatten wir bei den Züchtungen aus dem Blute und den anderen Organen meist nur Eprouvettenculturen, wohl auch des öfteren mit Verdünnungen angelegt, eine exacte Isolierungsmethode also nicht benützt. Trotzdem war das in den Culturen bestehende Missverhältnis zwischen Pestbacillen- und Streptococcencolonien, respective das vollständige Fehlen der ersteren gegenüber den Deckglasbefunden ein auffallendes.

Es machte bei solchen Secundärinfectionen auch pathologisch-anatomisch oft völlig den Eindruck, als wäre die bestandene Pestinfection durch die der Streptococcen mehr oder weniger vollständig verdrängt worden.

Aus unseren bisherigen Erörterungen über den Erreger der Pestinfection können wir entnehmen, dass in den ersten Culturen, selbst unter recht günstigen Bedingungen, das Wachsthum des Pestbacillus ein etwas verlangsamtes war, so dass wir nach 24 Stunden meistens noch keine makroskopisch sichtbaren Colonien erhielten. Direct verzögernd wirkte der Gebrauch von Glycerinagar, den wir bei unseren Arbeiten in Bombay zum Theile auch benützt hatten, nachdem wir über den Wert desselben damals noch keine eigenen Erfahrungen besaßen.

Diesen Umständen zufolge wären vielleicht die besprochenen Resultate mehr oder weniger leicht erklärlich und in diesem Sinne waren unsere im zweiten Theile der Arbeit darüber geäußerten Ansichten gemeint.

Es war demnach wohl begreiflich, dass wir bei unseren Versuchen über den Pestbacillus auch dieser Frage nochmals näher traten und zu ergründen suchten, inwieweit unsere seinerzeit geäußerten Ansichten richtig waren.

Wir versuchten dies zunächst in der Weise, dass wir bei unseren Thierexperimenten dort, wo es angieng, in vollständig exacter Weise Culturen aus den Faeces anzulegen suchten. Eine Reihe dieser Untersuchungen sei im folgenden angeführt:

R$_{78}$ ($^1/_{100}$ Öse der Cultur IX/7 intraperitoneal). [1])

Tod nach 3 Tagen. Im Dünnarm flüssiger Inhalt; seine Schleimhaut geröthet.

Reichlich Pestbacillen in der Milz.

Agarplatten (Strich) vom Inhalt des Ileum: keine Pestcolonien (die Platten zeigten schön isolierte Colonien!).

R$_{74}$ ($^1/_{10}$ Öse der Cultur IX/7 aus M$_{210}$ intraperitoneal).

Tod nach 24 Stunden. Im Duodenum flüssiger Inhalt; entlang des ganzen Dünndarmes, zunehmend nach abwärts, die Plaques geschwollen, schon von außen deutlich kennbar, im Ileum dieselben vielfach von Blutungen durchsetzt.

Sehr reichlich Pestbacillen in der Milz.

Agarplatten vom Coecuminhalt: keine Pestcolonien (Platten wohl etwas dicht besät, doch stellenweise schön isolierte Colonien zeigend).

R$_{37}$ (Verfütterung von Organen des an Pest verendeten M$_{138}$).

Tod nach 3 Tagen. Bubo am Halse und hämorrhagisch infiltrierte Plaques im Dünndarm; blutiger Dünndarminhalt.

Reichlich Pestbacillen in der Milz.

Deckglaspräparate vom Dünn- und Dickdarminhalte zeigen reichlich Pestbacillen.

Agarplatten vom Dickdarminhalte: mäßig reichlich Pestcolonien (Platten zeigten gut isolierte Colonien).

R$_{69}$ (1 Öse der Cultur XXXIV/1 — schwach virulent — intraperitoneal).

Tod nach 2 Tagen. Plaques im ganzen Dünndarm stark geschwollen und prominent.

Spärliche Pestcolonien in den Culturen aus dem Blute.

In den Deckglaspräparaten aus dem Coecuminhalte neben anderen Bacterien auch Bacillenformen vom Typus der Pestbacillen nachweisbar.

Agarplatten vom Coecuminhalte: keine Pestcolonien (Platten zeigten gut isolierte Colonien).

R$_{97}$ (Verfütterung von Organen der an acuter Pest verendeten R$_{96}$).

Tod nach 3 Tagen. Primärer Bubo am Halse. Plaques im Dünndarm geschwollen und prominent. Infection von der Mundhöhle aus.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Agarplatten vom Inhalt aus dem untersten Dickdarm (schön isolierte Colonien): keine Pestcolonien nachweisbar.

R$_{85}$ (Subcutan 2 Agarculturen des schwach virulenten Stammes »Hongkong«).

Tod nach 3 Tagen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, seine Schleimhaut stark hypnämisch.

In der Milz wenig reichlich Pestbacillen.

Agar- und Gelatineplatten (mit gut isolierten Colonien) vom Dünndarminhalte: keine Pestcolonien. Gleichfalls negatives Resultat in den Agar- und Gelatineplatten vom Coloninhalte.

R$_{9}$ (Infection vom Darme aus).

Entlang des ganzen Dünndarmes 6 primäre hämorrhagische Infiltrate.

Reichlich Pestbacillen in der Milz.

In Deckglaspräparaten aus dem Dünndarminhalt neben Coccen und plumpen Stäbchen ziemlich reichlich Bacillenformen vom Typus der Pestbacillen.

---

[1]) In unseren Versuchen bedeutet: R = graue Ratte, w. R = weiße Ratte, w. Ms = weiße Maus, F. Ms = Feldmaus, M = Meerschweinchen und K = Kaninchen.

Keine Culturen.

Thierversuch: Circa 2 Ösen Dünndarminhalt, unterhalb eines Infiltrates entnommen, in 0·25 Cubikcentimetern Fleischbrühe aufgeschwemmt und dem M_{74} subcutan injiciert. Das Thier verendet nach 3 Tagen an typischer Pest.

R 149 ($^1/_{20}$ Öse der Cultur R_2 aus R_{137} intraperitoneal).

Tod nach 2 Tagen. Blutungen im ganzen Darmtract, Schwellung der Plaques mit Blutungen.

Agarplatten vom Rectuminhalte mit schön isolierten Colonien: keine Pestcolonien.

M_{268} eingerieben mit Fäces aus dem Rectum, ohne Reaction.

M 70 ($^1/_2$ Öse der Cultur IV/2 subcutan).

Tod nach 3 Tagen. Primärer Bubo in inguine. Im Dünndarm und Dickdarm flüssiger Inhalt. Plaques im Dünndarm, infiltriert, gelb-röthlich.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

In Deckglaspräparaten vom Coecuminhalte keine sicher als Pestbacillen anzusprechenden Formen.

Gelatineplatten vom Coecuminhalte: verflüssigt.

M 119 (2 Cubikcentimeter Peritonealexsudat des M_{115} — Cultur IX/7 — mit Schlundsonde in den Magen).

Tod nach 5 Tagen. Infection vom Mund und Darm aus. Bubo am Halse, Infiltrat an der Unterlippe, isolierte, hämorrhagisch infiltrierte Plaques im Dünndarm. Blutungen im Dünndarm.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Deckglaspräparate vom Dünndarminhalte zeigten anscheinend eine Reincultur von Pestbacillen.

Agarplatten von Dünndarminhalte (Colonien etwas dichter): mit Sicherheit keine Pestcolonien, reichlich Coli.

M 120 (Infection wie bei M_{119}).

Tod nach 7 Tagen. Infection von der Zunge aus. Darm intact.

Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.

Deckglaspräparate vom Coecuminhalte zeigten nicht mit Sicherheit Pestbacillen.

Agarplatten vom Coecuminhalte (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

M 178 (eingerieben, Infection von der Haut aus).

Tod nach 2 Tagen. Reichlich Blutungen im Dünn- und Dickdarm. Bubo in inguine.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Agarplatten aus dem Coecuminhalte: Neben wenigen anderen Keimen 3—4 typische Pestcolonien.

Gelatineplatten aus dem Coecuminhalte: keine Pestcolonien.

M 151 (Infection von der Haut aus).

Tod nach 4 Tagen. Primärer Bubo in inguine. Im ganzen Dünndarm flüssiger Inhalt, seine Schleimhaut geschwollen, die Follikel als medulläre Knoten prominent.

Reichlich Pestbacillen in der Milz.

Agarplatten vom Inhalte des Colon ascendens (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

M 21 ($^1/_{16}$ Öse der Cultur IV/2 intraperitoneal).

Tod nach 94 Stunden. Im Ileum, sowie im Wurmfortsatze erbsengroße, gelb-roth gesprenkelte Infiltrate der Plaques.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Serumagarplatten vom Coecuminhalte (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

K 23 (Infection vom linken Unterschenkel aus).

Tod nach 4 Tagen. Primärer Bubo in inguine. Im Duodenum ein hämorrhagisch infiltrierter Plaque. Blutungen im ganzen Darm.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Agarplatten vom Coecuminhalte (von 4 zeigten 2 sehr schön isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

Affe XVI (Infection von der Mundhöhle aus).

Tod nach 8 Tagen. Primärer Bubo der tiefen oberen Halslymphdrüsen. Plaques im Dünndarm geschwollen, Schleimhaut geröthet.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Agarplatten vom Inhalte des Colon descendens (schön isolierte Colonien in der zweiten Platte): keine Pestcolonien.

w. Ms$_{33}$ ($^1/_2$ Cubikcentimeter einer dichten Aufschwemmung der Cultur »Hongkong« intraperitoneal).

Tod nach 24 Stunden. Im Ileum eine circa 3 *cm* lange Partie der Darmwand hämorrhagisch infiltriert.

Im Herzblute spärlich Pestcolonien.

Agarplatten vom blutigen Dünndarminhalte (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

Katze I (Verfütterung von Organen an Pest verendeter Thiere. Siehe pag. 129).

a) 5 Stunden nach Verfütterung von allen Organen des an Pest verendeten M_{230} wurden Culturen aus den Fäces der Katze auf Agar und Gelatine angelegt. Platten zeigten gut isolierte Colonien, jedoch keine Pestcolonien;

b) 3 Stunden nach dem Fressen reichlicher Pestorgane: Agarplatten (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

Mit denselben Fäces M_{235} eingerieben ohne Erfolg.

Katze IV (Verfütterung von Organen an Pest verendeter Thiere. Siehe pag. 130).

Infection vom Maule aus. Primärer Bubo am Halse. Blutungen im Dickdarm. Blutiger Inhalt im Dickdarm. Schleimhaut des Dünndarms gelockert.

Reichlich Pestbacillen in der Milz.

In Deckglaspräparaten des Dünndarminhaltes keine sicheren Pestbacillen, in denen des Dickdarminhaltes Formen, die in allem mit Pestbacillen übereinstimmen.

Agar- und Gelatineplatten vom Dickdarminhalte (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

Hund VIII (Verfütterung von Organen an Pest verendeter Thiere. Siehe pag. 125).

a) am 25. Jänner 1898: $^1/_2$ Stunde nach dem Fressen der Pestorgane: Agar- und Gelatineplatten aus den Fäces (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien;

b) 3 Stunden nach dem Fressen: Agar- und Gelatineplatten aus den Fäces (gut isolierte Colonien): keine Pestcolonien.

M_{228} eingerieben mit den Fäces: typische acute Pest.

Wenn es sich darum handelte, aus verendeten Thieren Fäces zu untersuchen, so wurden die Versuche ausnahmslos in nachstehender Weise gemacht: $1^1/_2$—2 Centimeter unterhalb des Darmabschnittes, aus dem die Fäces entnommen werden sollten, wurde die Darmwand mit glühenden Instrumenten zuerst sterilisiert und dann der Darm eröffnet. Durch die Öffnung wurde sodann eine sterile Öse vorsichtig bis zur betreffenden Stelle vorgeschoben und damit etwas Darminhalt genommen, der dann vor dem Verarbeiten zunächst in einer geringen Menge Fleischbrühe gleichmäßig vertheilt wurde.

Aus den angeführten Versuchen ersehen wir, dass der Nachweis, und zwar der culturelle Nachweis des Pestbacillus auch aus den Fäces verschiedener Thierarten trotz entsprechender Nährböden und Isolierungsmethoden häufig nicht möglich ist, obwohl es auch hier zweifellos sicher ist, dass Pestbacillen infolge des mikroskopischen Befundes, der oft vorhandenen Blutungen, der Schwellungen des adenoiden Gewebes und der Ausscheidung durch die Galle, wenigstens in vielen Fällen, vorhanden sein müssen.

Ferner sehen wir aus den angeführten Versuchen, dass dieser culturelle Nachweis aus den Fäces im allgemeinen nur dann gelingt (aber auch nicht immer), wenn im Verhältnis zu den anderen Darmbacterien, vor allem dem Bacterium coli, die Pestbacillen in sehr reichlicher Menge vorhanden sind, so in erster Linie dort, wo es sich um primäre Darminfection handelt oder dort, wo infolge starker hämorrhagischer Affection des adenoiden Gewebes im Darmtract reichliche Blutungen in das Darmlumen und damit in den Darminhalt erfolgen, oder auch dann, wenn andere Darmbacterien, ganz abweichend

von den gewöhnlich vorkommenden Verhältnissen, von Haus aus in auffallend geringer Anzahl nachweisbar sind, wie bei M_{178}.

Es gelingt allerdings auch in den Fällen, wo Pestbacillen culturell nicht mehr nachweisbar sind, ihre Anwesenheit in den Fäces manchmal noch mit Hilfe des Thierversuches zu beweisen, wie zum Beispiel beim Hunde 8. Diese Thatsache zeigt uns erstens, dass für den Nachweis des Pestbacillus aus einem Gemenge, das vor allem reich an Darmbacterien ist, die Cultur keineswegs genügt, und dass zweitens auch im Gemenge mit anderen Bacterien der Pestbacillus seine Lebensfähigkeit eine gewisse Zeit hindurch bewahren kann.

Daraus ergibt sich die Wichtigkeit des Thierexperimentes für den Nachweis des Pestbacillus in den Fällen, wo voraussichtlich andere Keime in mehr oder weniger reichlicher Anzahl vorhanden sein dürften. Wir möchten auf Grund unserer Erfahrungen in solchen Fällen vor allem die Einreibungsmethode an einer rasierten Hautpartie beim Meerschweinchen empfehlen, weil die Methode verlässliche Resultate ergibt und weil sich das Meerschweinchen wegen seiner großen Empfänglichkeit für das Pestvirus und wegen der charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen in hervorragender Weise dafür eignet.

Ähnliche Verhältnisse, wie die hier gegenüber den Darmbacterien geschilderten, konnten wir, wie schon mehrmals hervorgehoben, auch bei anderen pathogenen Keimen constatieren, namentlich solchen, die als Ursache der sich der Pest öfters anschließenden Secundärinfectionen anzusehen waren.

Auch bei unseren Thierversuchen fanden wir in der Katze II eine Bestätigung dieser Beobachtung, indem sich dem primären Bubo eine Secundärinfection mit dem Streptococcus pyogenes anschloß, und obwohl bei der mikroskopischen Untersuchung noch ziemlich viele Pestbacillen zu beobachten waren, fanden sich in den tadellosen Agarplatten nur mehr vereinzelte Pestcolonien, und diese waren — was gleichfalls auch bei unseren Untersuchungen am Menschen hervorgehoben wurde — auffallend klein, zurückgeblieben im Wachsthum gegenüber den sonstigen Verhältnissen. Diese Thatsache konnte übrigens immer auch bei den Culturen aus den Fäces beobachtet werden.

Katze II (Verfütterung von Organen an Pest verendeter Thiere. Siehe pag. 130).

Primärer Halsbubo.

In Deckglaspräparaten vom Secrete des Halsbubo neben reichlichen Streptococcen etwas weniger zahlreiche Pestbacillen.

Agarplatten davon (gut isolierte Colonien): Nur vereinzelte Pestcolonien neben reichlichen Streptococcencolonien. Die Pestcolonien klein.

Mit dem Safte des Bubo ein Meerschweinchen am Fuße eingerieben: Tod nach 4 Tagen an reiner Pestinfection.

Diese Beobachtungen von dem Einflusse der Darmbacterien, vor allem des Bacterium coli, und anderer pathogener Keime für den Nachweis des Pestbacillus beim Menschen und bei Thieren suchten wir noch durch eine Reihe von Experimenten zu ergänzen, bei denen künstliche Gemenge von Pestbacillen und anderen Bacterien — oft in einem ganz bestimmten Verhältnisse — hergestellt wurden.

Versuch I. Von einer zweitägigen Pestcultur und einer ebenso alten Cultur des Bacterium coli commune wurden je 1 Öse in 1 Cubikcentimeter Kochsalzlösung (physiologisch, steril) gleichmäßig vertheilt und dann sogleich Plattenstrichculturen auf Agar, Glycerinagar und Gelatine angelegt, und zwar unter vollständig gleichen Bedingungen und mit reichlichen Verdünnungen, so dass wir möglichst isoliert stehende Colonien erhielten.

Nach 48stündiger Bebrütung bei 36° C., respective 21° C. war das Resultat folgendes:

a) Gelatineplatten: Bacterium coli in Reincultur;

b) Glycerinagarplatten: Colonien des Bacterium coli vorherrschend, Pestcolonien sehr spärlich und sehr klein;

c) Agarplatten: im allgemeinen gleich wie bei Glycerinagar in Hinsicht der Mengenverhältnisse, doch die Pestcolonien größer.

Versuch II. Von einer zweitägigen Pestcultur und einer ebenso alten Cultur des Bacterium coli commune wird eine gleichmäßige Aufschwemmung von 10 Ösen Bacterium coli und 1 Öse Pestcultur in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe gemacht und davon wie beim Versuch I sofort Plattenstrichculturen auf Gelatine, Agar und Glycerinagar angelegt.

Nach 48stündiger Bebrütung bei 36° C., respective 21° C. war das Resultat folgendes:

a) Gelatineplatten: neben Colonien des Bacterium coli vereinzelt sehr kleine Pestcolonien;

b) Agar- und Glycerinagarplatten: Bacterium coli vorherrschend, nur sehr spärlich Colonien des Pestbacillus und diese sehr klein, dabei die auf Glycerinagar denen auf gewöhnlichen Agar nachstehend.

Versuch III. Vom peritonealen Exsudat des M_{24}, das sofort nach dem Tode seciert wurde, wurde eine sehr dichte Aufschwemmung in einigen Cubikcentimetern steriler Fleischbrühe angelegt, die mikroskopisch enorm reichliche Pestbacillen anscheinend in Reincultur zeigte.

Schon nach einigen Tagen zeigte diese Aufschwemmung starken Coligeruch und die nach 5 Tagen davon angelegten Agarplatten enthielten ausschließlich Colonien des Bacterium coli. Desgleichen negativ hinsichtlich des Pestbacillus fielen die mit dieser Aufschwemmung zur gleichen Zeit mit den Platten angestellten Thierversuche aus. Dieselben betrafen 2 Meerschweinchen (je $^1/_2$ Cubikcentimeter intraperitoneal und subcutan) und 2 Ratten (geringe Mengen auf die Schleimhaut der Conjunctiva und der Nase).

Versuch IV. $^1/_2$ Cubikcentimeter eitriges Exsudat aus einem Ellenbogengelenke bei einer Puerperalinfection, das eine reichliche Reincultur von langen Streptococcen enthielt, wurde mit sehr großen Mengen von Pestbacillen aus einer Reincultur und einem hämorrhagischen Pleuraexsudate gemengt, so dass davon angelegte Deckglaspräparate die Pestbacillen in vorherrschender Menge zeigten. Von diesem Gemenge wurden Agar- und Gelatineplattenstrichculturen angelegt nach $^1/_2$, nach 3 und nach 20 Stunden, innerhalb welcher Zeit das Gemenge bei Zimmertemperatur (December 1897) aufbewahrt wurde.

Das Resultat der bei 36°, respective 21° bebrüteten und 4, respective 3 Tage beobachteten Culturen war folgendes:

a) Platten nach $^1/_2$ Stunde: Agar- und Gelatineplatten in gleicher Weise vorherrschend Pestcolonien, spärlicher solche des Streptococcus;

b) Platten nach 3 Stunden: ähnlich wie nach $^1/_2$ Stunde;

c) Platten nach 20 Stunden: in den Gelatineplatten vorherrschend Pestcolonien, in den Agarplatten dagegen vorherrschend Colonien des Streptococcus pyogenes.

Versuch V. $^1/_2$ Cubikcentimeter Exsudat von einer Meningitis cerebrospinalis, durch Lumbaljunction gewonnen und sehr reichlich Diplococcus pneumoniae in Reincultur zeigend, wurde in gleicher Weise und in gleichem Verhältnisse mit Pestbacillen gemengt wie der Streptococceneiter in Versuch IV.

In denselben Zeiten wurden auch bei diesem Versuche Agar- und Gelatineplatten gestrichen, nur kamen bei der $^1/_2$ Stunde nach Herstellung des Gemenges noch solche auf Glycerinagar hiezu, weil dieses als günstiger Nährboden für den Diplococcus pneumoniae angegeben wird.

Das Resultat der bei 36°, respective 21° bebrüteten und 4, respective 3 Tagen beobachteten Culturen war folgendes:

a) Platten nach $^1/_2$ Stunde:

1. Gelatineplatten ausschließlich Pestcolonien;
2. Agarplatten vorherrschend Pestcolonien und spärlich solche des Diplococcus pneumoniae;
3. Glycerinagarplatten ausschließlich Diplococcus pneumoniae!

b) Platten nach 3 Stunden und nach 20 Stunden: Vorherrschend und reichlich Pestcolonien, jedoch auch in Gelatine einige Colonien des Diplococcus pneumoniae.

Versuch VI. Einen schon mehrere Tage im Eiskasten aufbewahrten, nicht völlig steril entnommenen Eiter, der sehr reichlich Streptococcen enthielt, wurden große Mengen von Pestbacillen beigemengt, so dass davon angelegte Deckglaspräparate reichlicher Pestbacillen zeigten.

Davon angelegte Agar- und Gelatineplatten enthielten nach 48stündiger Bebrütung bei 36°, respective 21° vorherrschend Colonien des Bacteriums coli, spärlich solche des Streptococcus pyogenes und des Pestbacillus, dabei letztere entschieden im Wachsthum zurückgeblieben.

Versuch VII. M_{189} verendete nach intraperitonealer Infection mit Pestbacillen innerhalb 3 Tagen.

Gleich nach dem Tode wurde das Thier in den Brutofen (36° C.) gegeben und daselbst 16 Stunden belassen. Herausgenommen erschien das Thier stark aufgetrieben und zeigte allenthalben Schaumorgane. Nach der möglichst rein, jedoch nicht völlig steril durchgeführten Section wurden vom Blute, der Milz und dem ganz dunkelschwarz-roth gefärbten Peritonealexsudate Plattenstrichculturen auf Gelatine, Agar und Glycerinagar angelegt.

Deckglaspräparate von der Milz und dem Peritonealexsudate hatten vor allem stark gefärbte, kürzere und längere Bacillen gezeigt, daneben noch reichlich Pestbacillen, die sich jedoch blass färbten.

Das Resultat der bei 36°, respective 21°, durch 48 Stunden bebrüteten Culturen war folgendes:

a) Gelatineplatten:

1. Blut: mäßig reichliche Reincultur von Pestcolonien;
2. Milz: reichlich Pestcolonien, spärlich solche des Bacterium coli;
3. Peritonealexsudat: wie bei der Milz.

b) Agarplatten: ähnlich wie die Gelatineplatten;

c) Glycerinagarplatten: die Pestcolonien allenthalben spärlicher als in den Agarplatten und fast um das Fünftel kleiner.

Der in den Deckglaspräparaten reichlich nachweisbare Bacillus gehörte, wie sowohl aus seinem morphologischen Aussehen als auch aus dem Resultate der Culturen hervorgieng, der anaëroben Gruppe an (Bacillus der Schaumorgane), womit auch der pathologisch-anatomische Befund übereinstimmte.

Alle diese Versuche zeigen uns also wieder übereinstimmend mit unseren früher erwähnten Untersuchungen, dass es demnach sehr wohl gelingt, auch aus einem Gemenge von Pestbacillen mit anderen Bacterien erstere daraus zu züchten, wenn man entsprechende Culturmethoden verwendet, dass jedoch der Pestbacillus allen diesen Bacterien gegenüber der viel schwächere ist, im Kampfe mit ihnen sehr leicht unterliegt.

Diese Thatsache erscheint nicht unwichtig. Man muss dieselbe berücksichtigen, wenn man für den Nachweis des Pestbacillus auf die Cultur angewiesen ist. In einer Reihe von Fällen wird man durch die Züchtung bei niedrigeren Temperaturen die Auskeimung einer Anzahl anderer pathogener Keime zu verhindern trachten, in einer anderen Anzahl von Fällen wieder durch die Nichtverwendung der Gelatine unangenehme Zufälle (Verflüssigung) vermeiden. Die Verwendung des Agarnährbodens bei Temperaturen unter 25° C., eventuell noch etwas niederen, wird in vielen Fällen, wie wir bereits anderen Ortes ausführten, deshalb sehr zu empfehlen sein.

Dass in solchen Fällen, wo es halbwegs angeht, das Thierexperiment nicht vernachlässigt werden darf, ist wohl klar, weil dasselbe manchmal noch positive Resultate ergeben kann, wenn die Cultur ergebnislos ausfiel.

Schon aus den bisherigen Versuchen macht es den Eindruck, dass dieses merkwürdige Missverhältnis in den culturellen Ergebnissen nicht der Ausdruck eines Antagonismus in dem Sinne sei, als ob der Pestbacillus durch gewisse Stoffwechselproducte der erwähnten anderen Bacterien in seiner Entwicklung beeinträchtigt würde, sondern der entschieden größeren vitalen Energie dieser anderen Bacterien und den dadurch dem Pestbacillus gesetzten ungünstigeren Entwicklungsbedingungen zuzuschreiben sei. Abgesehen von den Ergebnissen der Culturen, weisen darauf hin schon die Abstufungen in diesem Missverhältnisse, die zwischen den erwähnten Bacterien untereinander bestehen und parallel gehen der vitalen Energie dieser Bacterien, vor allem aber die Versuche III und VII. Aus dem einen (Versuch III) ersieht man, wie rasch es vereinzelten Keimen der Coligruppe gelingt, in flüssigem Nährmateriale, wo also räumliche Grenzen wegfallen, selbst bei Anwesenheit enormer Mengen von Pestbacillen diese rasch zu überwuchern, während Versuch VII uns zeigt, dass der culturelle Nachweis der Pestbacillen aus einem Gemenge mit einer zweiten Art von Bacterien, selbst wenn diese die Oberhand gewinnen, innerhalb einer gewissen Zeitdauer keinerlei Schwierigkeiten bereitet, sobald diese zweite Art auf den verwendeten Nährböden nicht angeht, also dem Pestbacillus in seiner Entwicklung keine »äußeren« Hindernisse entgegensetzt.

Die Richtigkeit dieser Anschauung suchten wir noch in anderer Weise zu beweisen:

Vom Staphylococcus pyogenes aureus und dem Bacterium coli commune wurden einerseits Culturen auf schief erstarrtem Agar, wobei die ganze Oberfläche des Nährbodens beschickt wurde, anderseits Culturen in Bouillon (Kölbchen von circa 300 Cubikcentimeter) angelegt und diese bei 25° C. durch 12 Tage bebrütet.

Nach dieser Zeit wurden die Bouillonculturen durch Pukalfilter geschickt und die Filtrate der beiden Bacterienarten in Mengen von $^1/_2$, 1 und 2 Cubikcentimeter verflüssigtem Agar (circa 7 Cubikcentimeter) zugesetzt. Die Gemenge ließen wir wieder in schiefer Fläche erstarren und impften darauf, nachdem ihre Keimfreiheit ausprobiert worden war, Pestbacillen.

Die angelegten Aussaaten giengen üppig auf, ohne untereinander zu differieren, und nicht anders als die gleichzeitig beschickten Controleaussaaten.

Die angelegten Agarculturen des Staphylococcus pyogenes aureus und des Colibacillus hingegen wurden nach der obenangegebenen Zeit in der Weise verarbeitet, dass von jeder der beiden Bacterien-

arten je mehrere (3 und 4) Eprouvetten zur Abtödtung der üppig angegangenen Keime einerseits durch 3 Stunden auf 60° C., andererseits je 1 und je 15 Minuten auf 100° C. erhitzt wurden. Bei den auf 60° C. erhitzten Culturen wurde der Bacterienrasen vorher abgeschabt, während dies bei den auf 100° C. erhitzten beiden Reihen (1 und 15 Minuten) unterlassen wurde, da die Culturen flüssig geworden waren und wieder erstarren gelassen werden konnten. Nachdem sämmtliche Culturen auf ihre Keimfreiheit geprüft worden waren, beschickten wir dieselben mit Pestbacillen.

Auf allen giengen Pestcolonien an, allerdings spärlicher, langsamer (erst nach dem 6. Tage) und weniger üppig als in den Controlculturen.

Aus diesen beiden Versuchsreihen glauben wir den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Stoffwechselproducte der beiden untersuchten Bacterienarten (Colibacillus und Staphylococcus pyogenes aureus) auf das Wachsthum des Pestbacillus keinen schädigenden Einfluss ausüben, sondern dass es die durch diese Bacterienarten dem Pesterreger geschaffenen schlechten Existenzbedingungen sind (Erschöpfung oder Entziehung des Nährbodens), die — hervorgerufen durch die größere vitale Energie dieser anderen Arten — das Aufkeimen des Pestbacillus selbst in sonst geeigneten Nährböden verzögern oder ganz hintanhalten, ja seinen Untergang verhältnismäßig schnell herbeizuführen imstande sind.

Die Bedeutung dieser Thatsache, die wir schon während unserer Untersuchung am Menschen erkannt und richtig gedeutet hatten, ist — wie schon betont — keine geringe, da unter natürlichen Verhältnissen, die ja einzig in Betracht kommen, wir es immer mit pestbacillenhältigem Materiale zu thun haben werden, das mehr oder weniger reichlich andere Bacterien schon enthält oder in Kürze erhalten wird. Die Zahl der Keime anderer Arten, die vitale Energie derselben werden der Lebensfähigkeit des Pestbacillus gewisse Schranken setzen, wenn die Bedingungen zu ihrer Vermehrung erfüllt werden, abgesehen davon, dass vielfach noch andere Factoren hinzukommen können (Licht, Sonne, Trockenheit etc.), die die vernichtende Thätigkeit dieser anderen Bacterienarten entsprechend zu unterstützen imstande sind.

Daraus aber können wir unserer Meinung nach erwarten, dass die Ergebnisse über den gelungenen Nachweis des Pestbacillus in Se- und Excreten von Mensch und Thier außerhalb des Körpers variieren müssen.

Möglichst reichliche Erfahrungen nach dieser Richtung hin zu sammeln, sollte unsere nächste Aufgabe sein. Wir kamen nicht mehr dazu, diesem Wunsche gerecht zu werden.

Die beiden nachfolgenden Versuche aber sollen zeigen, dass der Pestbacillus auch bei mehr oder weniger reichlicher Anwesenheit anderer Organismen unter natürlichen Verhältnissen mehrere Tage lang seine Lebensfähigkeit und Virulenz zu bewahren imstande ist.

Dass gerade bei derartigen Untersuchungen die Wichtigkeit des Thierexperimentes — wozu wir das Meerschweinchen empfehlen würden — zur Geltung käme, haben wir schon entsprechend betont.

Versuch VIII. Die Organe der Ratte 72, die Pestbacillen in enorm reichlicher Menge enthielten, wurden einer anderen Ratte (R_{81}) in einer nicht sterilen, jedoch reinen Schale vorgesetzt und die Schale über Nacht im Käfig der Ratte belassen. Nach circa 24 Stunden erschien das von den Organen abgeflossene Blut vollständig am Boden der Schale eingetrocknet. Mit steriler Kochsalzlösung aufgeweicht, wurden davon Agar- und Gelatineplatten angelegt, die nach 72stündiger Bebrütung bei circa 21° C. neben wenigen anderen Colonieen vereinzelte typische Pestcolonien zeigten.

Vom eingetrockneten Blute, das inzwischen bei Zimmertemperatur (Jänner 1898) aufbewahrt worden war, wurden nach 48 Stunden abermals Agar- und Gelatineplatten angelegt. Von diesen konnte in einer Agarplatte noch eine Pestcolonie nachgewiesen werden.

Versuch IX. Dem Hunde Nr. VIII (s. pag. 125) wurden am 25. Jänner 1898 große Mengen pestbacillenhältigen Materiales zum Fressen gegeben. Von den 3 Stunden nach dem Fressen aufgefangenen, dünnflüssigen und etwas blutig gefärbten Fäces wurden Culturen auf Agar mit negativem Resultate angelegt. Außerdem aber wurde damit auch noch einem Meerschweinchen (M_{228}) an einer rasierten Hautpartie eine kleinere Menge eingerieben. Das Thier verendete nach 5 Tagen an typischer Pest.

Die Fäces wurden weiterhin bei Zimmertemperatur aufbewahrt, blieben dünnflüssig und nach 3 Tagen (am 28. Jänner) wurde davon abermals in derselben Weise einem Meerschweinchen (M_{231}) eingerieben, das gleichfalls an typischer Pest nach 6 Tagen verendete.

Die Bedeutung dieser Thatsache für die Epidemiologie der Pest werden wir an anderer Stelle erörtern.

d) Einwirkung des Sonnenlichtes auf Pestbacillen.

Wir hatten nur einmal Gelegenheit die Wirkung directen Sonnenlichtes auf Pestbacillen zu studieren. Zu dieser Versuchsreihe verwendeten wir peritoneales Exsudat eines an acuter Pest verendeten Meerschweinchens (M_{47}), das enorme Mengen von Pestbacillen in Reincultur enthielt. Von diesem Exsudate wurden unter sterilen Cautelen circa 7 Cubikcentimeter in eine dünnwandige sterile Eprouvette gegeben, (von circa 1 Centimeter Durchmesser) und diese frei hängend der strahlenden Sonne ausgesetzt.

Der Versuch gestaltete sich in nachfolgender Weise:

Tabelle VI.

Zeit	Beobachtete Temperatur (Celsius)	Für die Cultur verwendete Menge	Resultat der Culturen im neutralen Agar nach 24 Stunden bei 37° C.
Unmittelbar vor Beginn des Versuches:	29°	$^1/_{10}$ Cubikcentimeter	Unzählbar viele Keime.
Beginn des Versuches: 10^h 20' a. m.	30°	dto.	dto.
11^h 20' a. m.	31°	dto.	dto.
12^h 17' p. m.	32°	dto.	dto.
1^h 18' p. m.	33°	dto.	dto.
2^h 20' p. m.	32°	dto.	dto.
3^h 20' p. m.	32°	dto.	dto.
4^h 13' p. m.	31·5°	dto.	dto.

Der Versuch wurde im August 1897 in Wien ausgeführt. Vor der jedesmaligen Entnahme des Exsudates zu Culturzwecken wurde die gesammte Exsudatmenge gut geschüttelt.

Der Versuch zeigte also, dass pestbacillenhältiges Exsudat in einer circa 1 Cubikcentimenter dicken Schichte innerhalb einer dünnwandigen Glaseprouvette nach 6stündiger Einwirkung directen Sonnenlichtes von circa 31·3° C. im Mittel anscheinend noch keine Abnahme in der Keimzahl der angegangenen Colonien aufwies.

Die natürliche und künstliche Infection mit dem Pestbacillus bei Thieren.

Nach Kitasato gehen Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, mit Reinculturen oder mit Organstücken, Blut, »or even with the contents of the intestine« geimpft, nach 2—5 Tagen zugrunde »with convulsive symptoms«. Die Umgebung der Infectionsstelle ist infiltriert »with a reddish gelatinous exsudation«, die Milz ist vergrößert, einigemale war auch Schwellung der Lymphdrüsen zu beobachten. Kitasato weist auf die Ähnlichkeit des Befundes bei Anthrax und malignem Ödem hin. »Pigeons do not appear to be susceptible to the influence of bacilli.« Bei Verfütterung von Mäusen und Meerschweinchen mit Reinculturen oder Organstückchen fand er »the result was such animals perished in a few days under the same symptoms as those which had been inoculated«. »Many rats and mice at present die spontaneously in Hong-kong. I examined some of them. In the internal organs of a mouse I discovered the same bacilli«.

Nach Yersin sterben Mäuse und Ratten in 1—3 Tagen, Meerschweinchen nach 2—5 Tagen, wenn sie mit Bubosaft geimpft werden. Die Meerschweinchen zeigen wenige Stunden post infectionem Ödem und fühlbare Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Nach 24 Stunden sträubt sich das Haar, das Thier frisst nicht mehr, fällt plötzlich um und verendet mit Krämpfen. Seciert man das Thier, so findet man Ödem in der Impfgegend, Hämorrhagien der Bauchwand, Schwellung der der Impfgegend benachbarten Drüsen, Hyperämie der Eingeweide, Nebennieren, Nieren und Leber, Milztumor oft mit einer Art kleiner Miliartuberkel, bei protahiertem Verlaufe bisweilen Bauchwandabscesse, in Pleura und Peritoneum ein wenig Feuchtigkeit. Tauben starben nicht nach Inoculation mäßiger Mengen von Bubopulpa oder Reincultur. Bei Verfütterung von Culturen oder Pestorganen sterben die Mäuse, fast immer die Ratten. Die Ratten, die man in Häusern und auf der Straße todt findet, zeigen den Pestbacillus in großer Zahl in den Organen, viele weisen echte Bubonen auf. Wenn Yersin gesunde und geimpfte Mäuse in denselben Käfig zusammensperrte, starben alle nach und nach an der Pest. Nach Yersin ist es wahrscheinlich, dass die Ratten das Hauptvehikel bilden für die Verbreitung der Pest; er fand aber auch, dass Fliegen daran erkranken und sterben und zur Übertragung des Pestvirus beitragen können.

Ogata berichtet, dass man bei Versuchsthieren nach Pestinfection in Milz und Leber oft weiße Pünktchen findet und dass Tauben, Hühner und Hunde refractär seien gegen das Pestvirus. Meerschweinchen, die Ogata von Tokio nach Taihoku brachte und die er im Laboratorium getrennt von den geimpften Thieren hielt, giengen an Pest zugrunde, ohne dass Ogata die Infectionsart aufklären konnte. Flöhe einer Pestratte erzeugten bei einer Maus Pest. Ogata berichtet über 6 Ratten, die todt aufgefunden wurden und bei denen er Pestbacillen finden konnte und glaubt, dass der Pestbacillus meist durch Insecten, wie Flöhe und Mosquitos, verschleppt werde.

Nach Wilm erweisen sich am empfänglichsten für die Impfung Ratten und Hausmäuse, die zahlreich während der Pestepidemie starben. Nach subcutaner Impfung von Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen mit Organstückchen von Pest verendeten die Thiere nach 1—6 Tagen; sie fielen vor dem Tode plötzlich auf die Seite und starben unter Krämpfen, die bisweilen 2—3 Stunden andauerten. Die Milz solcher Thiere war häufig mit kleinen Follikeln durchsetzt, der Darm oft geröthet, und die Mesenterialdrüsen zeigten bisweilen leichte Schwellung und Röthung. Die weniger virulenten Culturen erregten stets Fieber und tödteten wohl noch Mäuse, selten Ratten, noch seltener Meerschweinchen, und zwar nach längerer Zeit als die vollvirulenten. Kaninchen blieben am Leben, wenn sie mit schwachvirulenten Culturen geimpft wurden. Intraperitoneale Impfungen riefen bis auf eine stärkere Schwellung der Darmfollikel und der Mesenterialdrüsen dieselben Symptome und Veränderungen hervor wie die subcutanen und führten meist schneller den Tod herbei als die letzteren. Nach Verfütterung von Culturen oder Organstückchen ließen sich meist Mäuse, fast immer Ratten und kleinere, junge Meerschweinchen, seltener jedoch größere ältere Meerschweinchen und Kaninchen tödten. Der Befund war im allgemeinen derselbe wie bei den durch subcutane oder intraperitoneale Impfung verendeten Thieren, jedoch waren dann die Follikel und die mesenterialen Drüsen stärker verändert als nach subcutaner Infection, dagegen waren die äußeren Lymphdrüsen weniger verändert. »Bei allen Thiersectionen erwies sich, dass die Leisten- und Halsdrüsen meist viel stärker krankhaft verändert waren als die Achseldrüsen.« »Ratten, die in Pesthäusern gefunden wurden, wiesen häufig den Bacillus in ihren Organen und Drüsen auf, bisweilen fanden sich bei ihnen ausgesprochene Bubonen, und zwar meist in der Leistengegend. Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, die im Käfige mit inficierten Thieren zusammengesetzt wurden, starben meist auch an der Pest.« »Ein Affe, der ein mit einer Reincultur von Pestbacillen inficiertes Stück Zuckerrohr zerkaute und aussog, starb nach 5 Tagen an der Pest. Es fanden sich bei der Obduction ganz leichte Leistendrüsenschwellungen, starke Röthung der Därme, Schwellung der Mesenterialdrüsen und der Milz«. Tauben verhielten sich gegen subcutane Impfung unempfänglich, Hühner jedoch starben nach Verfütterung nach 3—4 Tagen an Pest; zwei Katzen zeigten nach Verfütterung eines Bubo Krankheitssymptome und magerten ab, erholten sich aber wieder. »Ein Schwein, das eine Milz einer Pestleiche fraß, starb, nachdem es stark abgemagert war und an Diarrhoe gelitten hatte, nach 22 Tagen an der Pest. Die Section ergab in den Bauchdecken Hämorrhagien, wallnussgroße blaurothe Schwellung der Leistendrüsen, haselnussgroße Schwellung der Unterkieferdrüsen, bohnen- bis haselnussgroße blaurothe Schwellung der Mesenterialdrüsen, Hämorrhagien im Mesenterium, starke Röthung und Schwellung der Magen- und Darmwandungen mit Hämorrhagien in der Schleimhaut und Schwellung der Follikel, Milztumor, Schwellung und Röthung der Nieren und starke Blutanhäufung in den Lungen. Ein anderes Schwein, das mit einem kleinen Stück eines Bubo subcutan am Bauche geimpft wurde, starb nach 40 Tagen an der Pest. Bei demselben war der Sectionsbefund im allgemeinen derselbe. Die Impfstelle zeigte leichte Röthung und Schwellung.« Nach Wilm starben in Hongkong sowohl 1894 als 1896 Ratten in großer Zahl, zumal in Häusern, wo Pestfälle vorkamen. »Anfang August 1896 kamen auf 2 Dampfern, die von der Insel Hainau, beziehungsweise von Pakhoi, wo Pest seit Jahren endemisch ist und herrschte, Schweine nach Hongkong brachten, zahlreiche Todesfälle unter den Schweinen vor. Auch am Land in

Hongkong starben noch viele der Thiere. Die Section der Cadaver der Thiere ergab dieselben Befunde wie bei den mit Pestorganen inficierten Schweinen, und zwar vornehmlich in den Eingeweiden. Es wurde aus dem Blute und aus den Drüsen der Eingeweide ein Bacillus herausgezüchtet, der sich von dem beim Menschen gefundenen Pestbacillus nicht unterschied, Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Impfung tödtete und dieselben pathologischen Veränderungen hervorrief wie der Pestbacillus.

Kolle meint, dass es bei den Versuchsthieren infolge des raschen Verlaufes der Krankheit nicht zu makroskopisch sichtbaren pathologisch-anatomischen Veränderungen kommt; benützt man hingegen eine wenig virulente Cultur, so entsteht bei Ratten und Meerschweinchen ein der menschlichen Beulenpest völlig analoges Krankheitsbild, worauf nach Kolle »bisher nicht mit Präcision hingewiesen worden ist«. Bei Mäusen konnten typische Bubonen nicht erzeugt werden.

Den Ausführungen Klein's zufolge bewirken subcutane Injectionen von 2—7 Tagen alten Bouillonculturen in Dosen von $^1/_{20}$—$^1/_3$ Cubikcentimeter bei Meerschweinchen Tod in 48—72 Stunden meist ohne Leistenschwellung, aber mit dickflüssigem, trüben Peritonealexsudat, das jedoch fehlt, wenn Leistenschwellung vorhanden ist (?). Die Lungen solcher verendeter Meerschweinchen zeigen meist nichts Abnormes; tritt der Tod jedoch erst am 4.—9. Tag ein, so findet man die Lungen mehr oder weniger verändert: von localisierten Hyperämieen und punktförmigen Petechien bis zu ausgebreiteten Hepatisationen und grauen nekrotischen Herden. Das Duodenum erscheint bei acut verendeten Meerschweinchen meist entzündet. Kaninchen sind nach Klein gegen den Pestbacillus »mit natürlicher Resistenz begabt«.

Nutall fand bei seinen Versuchen mit Fliegen, dass dieselben bei Verfütterung von Bouillonaufschwemmungen aus Organen von Pestmäusen verendeten. Der Unterschied zwischen der Sterblichkeit der inficierten Fliegen und der Controlthiere war ein auffallender, und zwar starben die Thiere umso rascher, je höher die Temperatur war, unter welcher dieselben gehalten wurden (12—31° C.). Nach Nutall stimmt dies mit den Wachsthumsbedingungen des Pestbacillus überein, und er glaubt, dass Fliegen bei der Verbreitung der Pest eine Rolle spielen können, wenn sie in Nahrungsmittel fallen oder ihre Excremente darauf entleeren. Ließ er Wanzen an Pestthieren sich vollsaugen, so konnte er in den Wanzen Pestbacillen nachweisen, doch fand er, dass die Pestbacillen im Wanzenleib allmählich absterben. In einer 2. Reihe ließ er Wanzen sich an Pestthieren vollsaugen und dann gesunde Mäuse stechen, wobei jedoch alle 4 Mäuse am Leben blieben. Bezüglich der Empfänglichkeit verschiedener Thiere berichtet Nutall, abgesehen von den in der Literatur gemachten Angaben, dass bei künstlicher Impfung auch Sperlinge empfänglich seien, sowie Kreuzottern und Eidechsen, letztere, wenn sie unter höheren Temperaturen gehalten werden. Genaue Angaben fehlen jedoch.

Honl bezeichnet die Veränderungen der Milz bei Meerschweinchen als Pestgranulie, erwähnt ferner die Omentitis nach intraperitonealer Infection, sowie das Vorkommen von pneumonischen Embolieherden und Lebernekrosen. Mikroskopisch fand er in der Milz neben Follikelvergrößerung besondere homogene Streifen, die sich als bacilläre Zoogloeastreifen präsentieren.

Lustig und Zardo fanden, dass bei Ratten, Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen die pathologischen Veränderungen der Nieren schwerer sind als alle anderen. Man findet vor allem Epithelnekrose der Glomeruli und Tubuli contorti und recti. Die Nekrose dehnt sich auch auf das Bindegewebe der Blutgefäße aus, wodurch es zu Hämorrhagien kommt. Die Trabekeln der Milz zeigen hyaline Degeneration; daneben finden sich Hämorrhagien der Pulpa und nekrotische Herde um die Follikel, die tuberkelähnlichen Knötchen erweisen sich als Bacillenherde, die sich in der Umgebung der Blutgefäße, der Malpighi'schen Körperchen und in den letzteren gebildet haben. Die Gewebsveränderungen, die sich bei der Pest vorfinden, gehören nach der Ansicht der beiden Autoren zur Kategorie jener regressiven Processe, wie sie durch Toxine und Proteïne hervorgerufen werden.

Yamagiwa sagt: »— Allein die eingebornen Laien fürchten die Leichen der an der — gleichzeitig mit der Epidemie — unter den Mäusen herrschenden Seuche (Hei-sô-bio oder Só-éki) gestorbenen Mäuse so sehr, dass sie entweder eine solche Leiche schleunigst nach außerhalb von der Bevölkerung hinaustragen oder dass sie selbst sogar ihre Wohnung verlassen, falls viele Mäuse hintereinander umkommen.« »Die Thatsache lässt sich bestätigen, indem das Absterben der Mäuse zur Zeit der Epidemie das baldige Auftreten eines Pestkranken in demselben Hause ankündet.« Yamagiwa untersuchte Milz, Leber und Niere einer an Só-éki verstorbenen Hausmaus und fand in der Milz einige bläschenförmige Mikroorganismen, die er für Pestbacillen anspricht. Die Leber zeigte nekrotische Herde.

Babes und Livadite besprechen die histologischen Veränderungen, die sich bei Thieren vorfinden nach künstlicher Injection. Danach bestehen die Veränderungen an der Injectionsstelle vorwiegend in einer Nekrose des Gewebes und Zerfall der zelligen Elemente, sowie des Fettgewebes, woran sich eine Zone ödematösen und zellig infiltrierten Gewebes mit reichlichen Blutungen anschließt. Die Veränderungen in den Lymphdrüsen sind verschieden nach Dauer und Intensität der Infection: Proliferation des reticulären Gewebes, Anhäufung von Rundzellen, Vergrößerung der Follikel, Schwellung der Endothelien, Hämorrhagien, Nekrose. Am hochgradigsten erscheint die Milz verändert, die neben Kapselwucherung und Endothelschwellung Hyperämie und Hämorrhagien und Nekrosen zeigt. Tonsillen und Follikel des Pharynx erscheinen oft geschwollen, der Darm oft nekrotisiert, die Leber zeigt neben Fettinfiltration oft Wucherung im interstitiellen Gewebe und Auftreten von Riesenzellen. In den Nieren findet man meist Veränderungen am Gefäßsystem.

Hankin fand bei seinen Untersuchungen über die Beziehungen der Pest zu den Ameisen, dass diese entweder an der Krankheit sterben oder die Infection für einige Tage behalten, und dass dort, wo an Pest verstorbene Ratten gefunden wurden, die Ameisen sicher inficiert waren. Hankin hatte Gelegenheit, in der Stadt Kankhal die Pest an Ratten zu studieren: Unter 9 Ratten fand er 4, die einen typischen Pestbefund zeigten, während 4 nicht suspect waren und eine wohl vergrößerte Milz, aber ohne Pestbacillen zeigten. Eine der Ratten hatte im Dünndarm Hämorrhagien.

Haffkine, der in Kankhal Affen zu untersuchen Gelegenheit hatte, gibt in seinem Report darüber folgenden Bericht:

1. »Of the 21 monkeys found dead in the streets, and the 50 died in captivity, only six showed buboes, and contained microbes similar in appearance to the plague bacilli. In none was the microbe finally indentified.«

2. »Judging from the fact that the 650 monkeys, kept for over three weeks under observation, produced only one case of death suggestive of plague, the proportion of infected monkeys in Kankhal could be only very smale.«

3. »None of the monkeys which were in the same cage with the on attacked with plague-like symptoms showed signs of any similar affection. This goes to prove that, assumming that the Kankhal monkeys got infected with plague, the closest contact with a diseased individual will not necessarily communicate the disease to the others.«

Nach Gosio besitzen die Rinder verhältnismäßig geringe Empfänglichkeit für die Pest.

Hankin gibt an, dass nach Berichten aus solchen Districten, wo Ratten an Pest sterben, auch Katzen daran erkranken sollen, jedoch wurde kein bacteriologischer Beweis dafür erbracht. Hankin selbst konnte in Worlee und Jawalapur kranke Katzen sehen, die aber seiner Meinung nach nur an Hunger litten.

Bandi und Stagnitta Balistreri studierten an einer größeren Anzahl von Meerschweinchen die Pestinfection vom Verdauungstracte aus. Ihren Versuchen nach entspricht dem charakteristischen Leisten- und Achselbubo, der nach subcutaner Infection in der Umgebung der Injectionsstelle hervortritt, bei der Infection vom Darmtracte aus eine ausgesprochene Hypertrophie der Mesenterialdrüsen und sehr häufig ein wahrer Bubo einer solchen Drüse. Die Veränderungen des Darms sind dabei jedoch nicht immer schwerer als nach subcutaner Infection, und es ist wohl denkbar, dass die Enteritis haemorrhagica nicht immer den Anfang der Infection darstellt. Die Darmstörungen betrachten die beiden Autoren vielmehr als secundäre und locale Ausdrücke der allgemeinen Intoxication oder der Septikämie. Der Verlauf der Infection erscheint meist chronisch, und man beobachtet dabei besonders häufig das Auftreten von Knoten in der Milz, Leber und Lunge.

De Giaxa und Gosio fanden, dass Tauben und Sperlinge für das Pestvirus dann empfänglich wurden, wenn man sie hungern ließ, während sie im normalen Zustande gegen subcutane Infection refractär sind. Meerschweinchen durch Fütterung zu inficieren gelang nicht.

Nach Devell sind Frösche *(R. tempor.)* sowohl im Winter- als auch im Sommerzustande für die Infection mit Pestbacillen empfänglich. Die Infection erfolgt am besten vom Lymphsacke aus. Die Frösche gehen nach Infection mit Pestbacillen von constanter Virulenz für weiße Mäuse nach 13—19 Tagen ein, ohne besondere anatomische Veränderungen, doch lässt sich die Dauer des Processes durch Passage für denselben Thierkörper herabmindern (bis auf 5 Tage).

Abel fand den Pestbacillus pathogen für Meerschweinchen, Haus- und Feldmäuse. Leber und Milz enthielten fast stets kleine Nekroseherdchen (wenige Versuche).

London fand Tauben, Hühner, Enten, Kreuzschnäbel, Goldammern, Hänflinge und Zeisige für Pest unempfänglich, auch wenn ihre Widerstandskraft durch Inanition etc. herabgesetzt wurde.

Nach Lustig und Galeotti erzeugt intraperitoneale Injection stark virulenter Culturen acut tödtliche Peritonitis, während abgeschwächte Culturen leichte Peritonitis erregen, die vorübergeht, aber nach einigen Tagen von tödtlich verlaufender Allgemeininfection gefolgt wird.

Aus den angeführten Literaturangaben ist ersichtlich, dass sich in Bezug auf die Empfänglichkeit der verschiedenen Thierarten für das Pestvirus keineswegs übereinstimmende Anschauungen vorfinden. Eine Klarstellung dieser Frage erschien umso wünschenswerter, als dieselbe wegen der bereits ziemlich sicher bekannten spontanen Empfänglichkeit einzelner Thierarten (Ratten) für die Epidemiologie dieser Seuche nicht bedeutungslos sein konnte.

Lückenhafter aber noch erscheinen die Angaben über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei den Thieren. Allerdings war von einigen Autoren bereits auf die Ähnlichkeit der bei pestkranken Thieren vorgefundenen Veränderungen mit den beim Menschen constatierbaren hingewiesen worden. Umso wichtiger erschien deshalb ein genaues Studium der Thierpathologie, weil uns dadurch auch die Möglichkeit gegeben war, unsere Kenntnisse über diese Seuche zu erweitern oder dort, wo es nothwendig war, experimentell zu festigen.

Schließlich ließ die bereits gekannte große Empfänglichkeit gewisser Thierarten für das Pestvirus hoffen, mit Hilfe des Thierexperiments den Nachweis des Pestbacillus in vielen, gerade praktisch wichtigen Fällen sicherer zu führen als es bisher durch die Cultur möglich war. Einschlägige Experimente in dieser Richtung waren aber bisher noch nicht ausgeführt worden.

Da wir für das Studium der eben angedeuteten Fragen uns nicht mit einzelnen Versuchen zufriedengeben durften, wurde die Zahl unserer Versuche an Thieren eine recht große.

Wir verfügen alles in allem über mehr als 750 Thierbeobachtungen.

In der Auswahl der Thiere mussten wir uns allerdings gewisse Einschränkungen von vornherein auferlegen, da mit Rücksicht auf den uns bei den Experimenten — die Mehrzahl derselben wurde in Wien

ausgeführt — zur Verfügung stehenden Raum die Verwendung größerer Versuchsthiere ausgeschlossen erschien.

Wir empfanden diesen Übelstand umso weniger, als für die auszuführenden Versuche vor allem die Nagethiergruppe ob ihrer großen Empfänglichkeit für das Pestvirus in Betracht kam, die im allgemeinen kleinere Arten zu ihren Angehörigen zählt.

Die Versuche wurden mit verschiedenen unserer Culturstämme ausgeführt und dabei immer 24—48 Stunden alte Culturen benützt, es sei denn, dass eine ganz bestimmte Absicht es erheischte, ältere Culturen zu verwenden.

Die Mengenbestimmung geschah dort, wo solche ausgeführt wurde, nach der Methode von R. Pfeiffer mit einer Öse, die 2·5 Milligramm hielt und mit der auch alle anderen Experimente für unsere Peststudien gemacht wurden.

Sämmtliche verendeten Thiere wurden genau seciert, und zwar, wenn es möglich war, sofort nach dem Tode. Erfolgte dieser jedoch während der Nacht, so wurde die Section am folgenden Morgen ausgeführt. Allen Sectionen wurde eine bacteriologische Untersuchung angeschlossen, die sich in einer Reihe von Fällen nur auf eine mikroskopische beschränkte, sonst aber auch die Anlegung von Culturen einschloss.

Bei einer großen Anzahl von Thieren erfolgte auch die Conservierung einzelner oder mehrerer Organe oder Theile solcher zum Zwecke histologischer, respective histologisch-bacteriologischer Untersuchungen. Die Methoden, die bei der Conservierung, Einbettung und Färbung dieser Organtheile verwendet wurden, waren dieselben wie wir sie bei den menschlichen Organstücken benützt hatten.

Eine Anführung aller oder auch nur der Mehrzahl unserer Versuche wäre mehr als überflüssig, da sich trotz des variablen Bildes der Pestinfection die Befunde vielfach wiederholen. Wir wollen deshalb bei unseren nachfolgenden Ausführungen immer nur Beispiele gewisser Typen bringen.

a) Meerschweinchen.

Meerschweinchen erweisen sich unseren zahlreichen Beobachtungen nach (über 300) als hochempfänglich für das Pestvirus. Sie geben darin den Ratten nichts nach, ja gewisse Methoden der Einverleibung, die eine elective Züchtung des Pestbacillus bezwecken, sind beim Meerschweinchen entschieden verlässlicher als bei der Ratte.

Außerdem eignet sich keine der von uns verwendeten Thierarten so sehr zum Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Pestinfection wie gerade das Meerschweinchen. Wir sind im Stande, bei diesem Thiere einerseits alle so variablen Bilder dieser Krankheit in gleicher Weise zu erzeugen, wie wir sie beim Menschen beobachtet haben, anderseits wieder können wir gerade an dieser Thierspecies Formen der Pestinfection sehen, die man in derselben Weise bei keinem anderen unserer gebräuchlichen Versuchsthiere wiederfindet, die aber geeignet sind, manche derzeit noch unklare Frage in der Epidemiologie dieser Seuche aufzuklären. Wir meinen damit die chronische Form der Pesterkrankung bei Thieren.

Diese beiden Gründe veranlassen uns, die Meerschweinchenbefunde in erster Linie und am ausführlichsten zu besprechen. Ihnen sollen sich die Befunde an den übrigen verwendeten Thieren anschließen.

1. Intraperitoneale Infection.

Erfolgt der Tod des Thieres recht frühzeitig, noch vor Ablauf der ersten 24 Stunden, wie dies nach Infection mit etwas größeren Mengen stärker virulenten Materiales geschieht, so findet man um den Stichcanal das subcutane Binde- und Fettgewebe mehr oder weniger stark sulzigödematös, oft auch von Blutungen durchsetzt.

Die peripheren Lymphdrüsen, worunter wir die inguinalen, axillaren und die Halslymphdrüsen verstehen, sind wenig verändert, meist nur etwas mehr geröthet und saftreicher. Die Veränderungen treten umsomehr zurück, je rascher der Ablauf des Processes erfolgt.

In der Bauchhöhle findet sich bald reichlicher, bald spärlicher freies Exsudat, gewöhnlich stärker hämorrhagisch gefärbt und leicht viscid.

Die Milz ist vergrößert, dunkel, weich, doch erscheint die Schwellung der Milz im allgemeinen noch nicht besonders hochgradig ausgeprägt.

Die Degeneration der parenchymatösen Organe ist meist verdeckt durch die stärker zutage tretende Hyperämie derselben oder die reichlich vorhandenen, größeren oder kleineren Blutungen, die in allen Organen sichtbar sein können, besonders auffallend aber an den serösen Häuten.

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind mehr oder weniger geschwollen und meist reichlich von Blutungen durchsetzt.

Bacteriologisch finden sich reichlichst Pestbacillen im Blute und in allen Organen.

Solche Befunde zeigen uns unter den angeführten Beispielen die Thiere M_{79}, M_{76} und M_{72}.

Erfolgt der Tod jedoch nach mehr als 24 Stunden, circa um 48 Stunden herum, wie dies gewöhnlich der Fall ist nach Einverleibung mittlerer Dosen hochvirulenten Materiales, so ähnelt der pathologisch-anatomische Befund im allgemeinen dem eben besprochenen Typus, nur ist meist das Ödem im subcutanen Binde- und Fettgewebe um den Stichcanal stärker ausgebildet, mehr verbreitert, und der hämorrhagische Charakter der Infection intensiver ausgeprägt, so dass oft manche Organe wie hämorrhagisch infarciert erscheinen (M_{20} und M_{126}).

In solchen Fällen sahen wir auch in der Haut, und zwar gleichmäßig über die ganze Haut vertheilt, zahlreiche größere und kleinere Blutungen (M_{126}).

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind stark geschwollen, reichlichst von Blutungen durchsetzt, wie infiltriert, zeigen im allgemeinen also Veränderungen, wie wir sie beim primären Bubo am Menschen zu finden gewohnt waren, während die übrigen Lymphdrüsen des Körpers nur einfach medullar geschwollen sind. Eine Ausnahme davon machen höchstens diejenigen Lymphdrüsen, die in der Nähe der Infectionsstelle liegen, also direct vom Lymphstrome aus inficiert werden können, doch sind auch in diesen Drüsen die Veränderungen nicht besonders hochgradig.

Die Milz ist meist stark vergrößert und dunkel, bei reichlichst vorhandenen Blutungen in anderen Organen jedoch manchmal blass und anämisch (M_{126}).

In den Pleurahöhlen findet sich oft mehr oder weniger reichliche Flüssigkeit, gewöhnlich klar und gelblich aussehend, bei ausgesprochenem hämorrhagischen Charakter der Infection jedoch blutig gefärbt (M_{20}).

Im Magen-Darmtracte sind außer den oft sehr reichlich zu beobachtenden Blutungen meist keine anderen Veränderungen sichtbar. Nur hie und da findet sich eine bereits deutlich zutage tretende Schwellung der Plaques und Follikel im Dünndarm.

Bacteriologisch sind auch in diesen Fällen meist enorme Mengen von Pestbacillen im Blute und in allen Organen nachweisbar.

Der eben besprochene Charakter der Infection kann auch noch erhalten sein, selbst wenn der Process länger als 48 Stunden dauert.

So sahen wir derartige Bilder bei 4tägiger und auch noch etwas längerer Dauer der Erkrankung, meist nach Einverleibung kleinster Mengen vollvirulenter Culturen (M_{276}).

Sonst tritt bei 3—4tägiger Dauer der Infection, auch bei hochvirulentem Impfmateriale, der hämorrhagische Charakter mehr in den Hintergrund, obwohl natürlich in vielen Fällen noch immer mehr oder weniger reichlich Blutungen vorhanden sein können (M_{113}, M_{21}).

Das peritoneale Exsudat erscheint viscider, meist eitrig oder eitrig-fibrinös.

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind stark geschwollen, saftig, oft noch von Blutungen durchsetzt, oft aber in den centralen Partien bereits nekrotisch (M_{257}) — in allem das Bild des typischen primären Bubo zeigend.

Das Ödem des subcutanen Binde- und Fettgewebes um den Stichcanal nimmt ab, dafür trifft man entsprechend dem Stichcanale häufig auf ein meist nekrotisch-eiteriges Infiltrat, das mehr oder weniger reichlich von Blutungen durchsetzt ist (M_{257} und M_{21}).

Die Milz ist gewöhnlich stark vergrößert, oft bis auf das 10fache ihres normalen Volumens, und gleichmäßig dicht von kleinen, miliaren, gelblich-weißen, scharfbegrenzten Knötchen durchsetzt, die vollständig kleinsten Tuberkeln gleichen (M_{113}) (Taf. IV, Fig. 8).

Seltener findet man bei diesem Typus der Infection derartige Knötchen auch in der Leber. Sie sind aber dann noch kleiner als die in der Milz und weniger zahlreich.

Die Degeneration der parenchymatösen Organe ist meist deutlich ausgeprägt, die Flüssigkeit in den Pleurahöhlen klar und reichlich.

Neben oft noch mehr weniger reichlichen Blutungen im Magen und Darm sieht man deutlicher als in den früheren Typen die Schwellung des adenoiden Gewebes in den Follikeln und Plaques des Dünndarms, meist auf das Ileum beschränkt. Nicht selten findet man in den geschwollenen Plaques Blutungen (M_{113} und M_{21}).

Unwesentlich verändert sich das pathologisch-anatomische Bild der Infection, wenn der Process noch länger, 5—6 Tage, dauert.

Der hämorrhagische Charakter tritt noch mehr zurück, dafür finden sich häufiger die tuberkelähnlichen Herde in der Milz und Leber (M_{65}). In einigen unserer Fälle sahen wir derartige kleine Knötchen auch diffus zerstreut im Netz und Mesenterium, ganz das Bild einer Tuberkulose vortäuschend (M_{65}).

Ähnliche knötchenförmige Gebilde, meist jedoch etwas größer, findet man nunmehr oft auch in den Lungen, bald reichlicher, bald weniger reichlich, immer von einem dunkelrothen, verdichteten Saume umgeben und vorwiegend peripher sitzend (M_5) (Taf. IV, Fig. 7).

Das peritoneale Exsudat ist meist dick-eiterig und oft am intensivsten innerhalb des Netzes ausgebildet, wie ja auch die Blutungen bei den foudroyanten Fällen speciell oft im Omentum am reichlichsten vorhanden sind. In allen diesen Fällen ist die Ursache dieser oft auffallenden Localisation im Omentum wohl zweifellos in der Art der Injection begründet, das heißt dadurch, dass bei der Injection das große Netz angestochen wurde.

Seltener fehlt bei 5—6tägiger Dauer des Krankheitsprocesses der oben erörterte Typus der Infection. Ist es dennoch der Fall, so verläuft die Infection dann nach Art der gewöhnlichen septikämischen Form ohne besondere Localisation des Pestvirus und meist auch ohne Blutungen.

Bacteriologisch findet man in allen diesen Fällen sehr reichliche Mengen von Pestbacillen im Blute und allen Organen, insbesonders reichlich in den Pestherden.

Die klinischen Erscheinungen, welche die Thiere der bis jetzt besprochenen Typen zeigen, entsprechen im allgemeinen den auch bei anderen acuten Infectionen zutage tretenden Bildern: die Meerschweinchen verlieren die Fresslust, werden ruhiger und fiebern.

Manchmal aber, namentlich wenn die Infection einige Tage dauert, zeigen die Thiere neben etwas Abmagerung einen eigenthümlich taumelnden Gang.

Verenden die Thiere, so fallen sie entweder einfach um, häufiger aber stellen sich vor dem Tode stark ausgeprägte und oft ein bis mehrere Stunden dauernde Krämpfe ein und dyspnoesches Athmen.

Verwendet man jedoch für die intraperitoneale Infection nicht zu große Mengen schwachvirulenten Impfmateriales, so schließt sich der Infection eine Form der Pesterkrankung an, die nicht mehr acuten Charakter zeigt, sondern sich über viele Tage bis zu mehreren Wochen (bis zu 35 Tagen im Falle M_{142}) hinziehen kann.

Dieser längeren Dauer des Krankheitsprocesses entsprechend ändert sich auch das klinische Bild. Bald nach erfolgter Infection stellt sich eine ziemlich starke Abmagerung ein, die mehr und mehr fortschreitet. Manchmal allerdings ist diese Abmagerung nicht so auffallend hervortretend, der Verfall des Körpers gibt sich aber dann dadurch kund, dass trotz reichlicher und guter Nahrung und trotz starker Fresslust die Gewichtszunahme des Thieres keine Fortschritte macht.

Vor dem Tode treten auch bei diesen Krankheitsformen die bereits erwähnten Krämpfe auf.

Interessant gestaltet sich der pathologisch-anatomische Befund dieser Thiere:

Bemerkenswert vor allem ist die oft ganz auffallende Abmagerung der Thiere oder der Umstand, dass die Thiere trotz guter Fütterung nicht entsprechend an Körpergewicht zunahmen. Die Musculatur erscheint blass, schlaff.

Entsprechend der Injectionsstelle findet sich in der Bauchwand ein mehr oder weniger stark entwickeltes Infiltrat, das meist die ganze Bauchwand durchsetzt, eine dickere, fibrös aussehende periphere Zone und einen aus käsig-eiterigen Massen bestehenden centralen Theil zeigt. Dieses Infiltrat, entsprechend der Injectionsstelle, ist auch schon während des Lebens der Thiere tast- und sichtbar und kann bei längerer Dauer des Krankheitsprocesses sich spontan eröffnen, wobei dann die austretenden nekrotisch-eiterigen Gewebsmasssen selbst bei längerer Dauer des Processes oft noch reichlich Pestbacillen enthalten können (M_{142}).

In der Bauchhöhle findet sich in solchen Fällen kein freies Exsudat, dafür sieht man in derselben zerstreut bald reichlicher, bald weniger reichlich tumorartige Gebilde, die manchmal bis Nussgröße erreichen können, gewöhnlich höckerige Oberfläche besitzen, auf dem Durchschnitte eine periphere, derbe, fibröse Zone und einen centralen, aus käsig-eiterigen Massen bestehenden Theil zeigen. Solche Gebilde finden sich vor allem im Netz und Peritoneum. Oft erscheint das ganze Omentum durch ein derartiges tumorähnliches Gebilde wie substituiert (M_{142} und M_{139}). Am Peritoneum finden sich diese Gebilde häufig an der Leber- und Milzoberfläche (M_{86}, M_{139}). Die einzelnen Organe der Bauchhöhle sind dadurch vielfach untereinander und mit der Bauchwand verwachsen (M_{159}, M_{176}, M_{139} und M_{142}).

Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind in diesen Fällen wohl auch vergrößert, oft schon derb, oft noch in den centralen Partien nekrotisch (M_{176}), während die übrigen Lymphdrüsen des Körpers meist einfach medullar geschwollen erscheinen.

Die Milz ist entweder klein und lichtbraun (M_{159}, M_{176}, M_{139} und M_{142}) oder aber es finden sich in derselben spärliche bis über stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße Knötchen, die gleichfalls eine stärkere periphere Zone und einen aus eiterig oder eiterig-nekrotischen Massen bestehenden centralen Theil erkennen lassen (M_{86}).

Ähnliche Knötchen können sich auch in der Leber vorfinden (M_{86} und M_{139}).

Im übrigen sind die parenchymatösen Organe meist fettig degeneriert, manchmal auch stärker hyperämisch. Das Herzfleisch ist auffallend schlaff und morsch.

In den Lungen ist meist außer Hyperämie kein anderer pathologischer Befund zu erheben. Desgleichen erscheint auch der Magen-Darmcanal in diesen Fällen meist ohne auffallende Veränderungen.

Bacteriologisch konnten wir in allen diesen Fällen noch Pestbacillen nachweisen, in den erwähnten Infiltraten meist in ziemlich reichlicher Menge, häufig intracellulär gelegen und in Degenerationsformen. Culturell ließen sich die Pestbacillen auch im Blute nachweisen.

Histologisch erinnern die erwähnten Gebilde an Bilder, wie wir sie bei Rotz oder auch bei Aktinomykose zu sehen gewohnt sind (Taf. VI, Fig. 1). Ihre eingehende Beschreibung wird am Schlusse dieses Abschnittes im Zusammenhange mit den histologischen Befunden aus den übrigen Thieren erfolgen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es in den eben besprochenen Fällen mit einer Form der Pestinfection zu thun haben, die unter dem Bilde subacut und chronisch verlaufender Allgemeininfection verläuft.

Die Bedeutung dieser Thatsache ist jedenfalls keine geringe.

Wir sahen diese Formen der Pestinfection ausschließlich nur nach Infection mit schwachvirulenten Pestculturen, nie — auch nach Einverleibung minimalster Dosen ($^1/_{1000000}$!) — bei hoch- oder vollvirulentem Impfmateriale.

Diese Formen der Pestinfection stehen keineswegs ohne Analogien in der menschlichen Pestpathologie dar. Wir erinnern hier an den Fall XXXIV, der gleichfalls nicht mehr zu den acut verlaufenden

gezählt werden darf, nach 15 Tagen letal endete mit eiterigen Localisationen des Pestvirus in den Meningen und Lungen (s. II. B. S. 61).

Seltener findet man in solchen subacut und chronisch verlaufenden Fällen keine ausgesprochene Localisation des Pestvirus, sondern der Tod des Thieres erfolgt unter dem Bilde einer subacut oder chronisch verlaufenden Septikämie.

Der pathologische Befund weist in solchen Fällen außer fettiger Degeneration der parenchymatösen Organe und einer medullaren Schwellung der mesenterialen, respective retroperitonealen Lymphdrüsen keine besonderen Veränderungen auf.

Die bacteriologische Untersuchung aber lässt auch in diesen Fällen noch mehr oder weniger reichlich Pestbacillen nachweisen, vor allem in den mesenterialen Lymphdrüsen, meist auch noch im Blute (M_{174}).

Diese letzterwähnten Fälle bieten den Übergang zu jenen eigenthümlichen Fällen, bei denen die Thiere erst nach mehreren Wochen post infectionem unter stetig fortschreitendem Verfalle, Haarausfall etc. erliegen und bei denen die Obduction nichts anderes zeigt als das Bild hochgradiger Abmagerung und Atrophie der Organe, verbunden mit einer auffallenden Braunfärbung vieler innerer Organe.

Bacteriologisch sind in solchen Fällen nirgends mehr Pestbacillen nachzuweisen.

Auch diese Thiere erliegen immer unter Krämpfen (M_{136}).

Diese Infectionsbilder erinnern uns an jene eigenthümlichen Fälle beim Menschen (s. II. B. S. 229), in denen sich gleichfalls der Infection mit dem Pestvirus ein langsam verlaufender marastischer Zustand anschloss, der erst nach Wochen zum Tode führte und in denen die Obduction nichts anderes als Erscheinungen des Marasmus nachweisen konnte. Auch die bacteriologische Untersuchung konnte Pestbacillen nicht mehr oder nicht mit Sicherheit nachweisen.

Die Erklärung, dass diese Fälle auf die lange anhaltende und irreparable Wirkung der Pestgifte zurückzuführen seien, dürfte wohl nicht auf Widerspruch stoßen.

M_{29} = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 31. August 1897 intraperitoneal vom peritonealen Exsudate des M_{78} (Cultur IX 7, achte Generation, nach fünf Meerschweinchenpassagen), 0·5 Cubikcentimeter.

Tod des Thieres am selben Tage, nach 9 Stunden.

Section ergibt: Geringes Ödem im Unterhautbindegewebe des Bauches um den Sticheanal. Periphere Lymphdrüsen ohne wesentliche Veränderungen. In der Bauchhöhle in mäßig reichlicher Menge leicht hämorrhagisch gefärbte, wenig trübe Flüssigkeit. Peritoneum glänzend, etwas geröthet, nur am peritonealen Überzuge des Uterus einige kleinste Blutungen. Milz etwas größer, dunkel, weicher. Leber und Nieren sehr blutreich. Nebennieren leicht hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, gelblichweiß, von einzelnen kleinsten Blutungen durchsetzt. Lungen blutreich, pleuraler Überzug stärker durchfeuchtet. Im linken Schilddrüsenlappen vereinzelte kleinste Blutungen.

Deckglaspräparate vom Blute und den mesenterialen Lymphdrüsen zeigen mäßig reichlich, solche von der Milz ziemlich reichlich Pestbacillen.

M_{76} = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 28. August 1897 intraperitoneal vom peritonealen Exsudate des M_{72} (Cultur IX/7 nach zwei Meerschweinchenpassagen) 0·5 Cubikcentimeter.

Tod des Thieres am 29. August morgens, nach 13—14 Stunden.

Section ergibt: Sulziges Ödem im Unterhautbindegewebe der Bauchwand um den Sticheanal. Die peripheren Lymphdrüsen etwas saftiger, sonst nicht wesentlich verändert. In der Bauchhöhle mäßig reichlich viscides, leicht hämorrhagisch gefärbtes Exsudat. Am Peritoneum der Bauchwand spärliche, kleine Blutungen, reichlichere am Peritoneum des Zwerchfelles. Im Gekröse wenig Blutungen. In der Leberkapsel sehr zahlreiche kleinste Blutungen, spärlichere an der Serosa des Magens und Darmes. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, saftreich, von spärlichen Blutungen durchsetzt. Leber und Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Nebennieren hämorrhagisch infiltriert, desgleichen das sie umgebende Binde- und Fettgewebe. Milz etwas größer, weicher, dunkelroth. In der Schleimhaut des Dünndarmes und des Coecum sehr reichlich kleinste Blutungen. Das vordere mediastinale Bindegewebe von kleinen Blutungen durchsetzt. Lungen blutarm.

Sehr reichlich Pestbacillen im Blute und im peritonealen Exsudate.

M $_{72}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 27. August 1897 intraperitoneal vom peritonealen Exsudate des M_{61} (Cultur IX 7, achte Generation, eine Meerschweinchenpassage), 0·5 Cubikcentimeter.

Tod des Thieres am 28. August, nach 22 Stunden.

Section ergibt: Reichliches sulziges Ödem im Unterhautbindegewebe der Bauchwand um den Sticheanal. Die peripheren Lymphdrüsen nicht wesentlich verändert, saftiger. In der Bauchhöhle mäßig reichliches, leicht hämorrhagisch gefärbtes, viscides Exsudat. Am ganzen Peritoneum parietale zahlreiche größere und kleinere Blutungen, desgleichen in beiden Nebennieren, in der Kapsel beider Nieren und im Gekröse. Spärlicher kleinere Blutungen an der Serosa des Magens und Dickdarmes. Die mesenterialen Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, durchsetzt von Blutungen. Milz nur wenig größer, dunkelroth, weich. Leber und Nieren blutreich. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen weniger blutreich, an der Pleura des rechten Unterlappens vereinzelte kleinere Blutungen.

Reichlich Pestbacillen im peritonealen Exsudate und im Blute.

M $_{20}$ = 330 Gramm Körpergewicht.

Am 31. Juli 1897 intraperitoneal von der Cultur IV 2 aus M_{11} (nach drei Meerschweinchenpassagen), 24 Stunden alt, $^1/_{12}$ Öse.

Tod des Thieres am 2. August morgens, nach 40 Stunden.

Section ergibt: Um den Sticheanal im subcutanen Bindegewebe ein hämorrhagisch-sulziges Ödem und zahlreiche confluierende Blutungen in der Bauchmusculatur. Die Lymphdrüsen beider Inguinalseiten, besonders die der linken (Injectionsseite), vergrößert, röthlich-gelb, von kleinen Blutungen durchsetzt. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen gleichfalls geschwollen, saftreicher, röthlich. In der Bauchhöhle reichlich trübes, viscöses, hämorrhagisch gefärbtes Exsudat. Das ganze Peritoneum parietale übersäet von kleineren und größeren Blutungen, am reichlichsten der peritoneale Überzug des Zwerchfells. Ebenso sehr zahlreiche Blutungen im Netz und Gekröse. Die mesenterialen Lymphdrüsen bis kleinerbsengroß, hämorrhagisch infiltriert. Milz sehr groß, dunkelroth, weich. Leber groß, weich, braungelb. Nieren geschwollen, in der Kapsel der rechten Niere eine kleine Blutung. In der Pylorusgegend des Magens spärliche Blutungen, ebenso im Dünndarm, reichliche im Dickdarm. Im rechten Uterushorn 2 Föten, die Wand desselben von sehr reichlichen Blutungen durchsetzt. In beiden Pleurahöhlen etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. In den Lungen reichliche Blutungen, der linke Oberlappen verdichtet. In beiden Schilddrüsenlappen kleine Blutungen.

Im Blute, im peritonealen Exsudate und in der pleuralen Flüssigkeit sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{126}$ = 187 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intraperitoneal von der Cultur IX 7 aus M_{114} (nach wiederholter Meerschweinchenpassage), 48 Stunden alt, $^1/_{10}$ Öse.

Tod des Thieres am 11. October, nach 52 Stunden.

Section ergibt: In der Haut ziemlich gleichmäßig vertheilt kleinere und größere Blutungen in spärlicher Menge. Periphere Lymphdrüsen, besonders die des Halses, vergrößert, röthlich-gelb, saftreich. In der Bauchhöhle reichlich viscöses, hämorrhagisch gefärbtes Exsudat. Das ganze Peritoneum dicht besäet von kleineren und größeren Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, saftreich, zum Theile von Blutungen durchsetzt. Milz vergrößert, blässer. Leber stark fettig degeneriert, ebenso die Nieren. Nebennieren hyperämisch. In der Wand des Magens und des Darmes reichlich kleinere Blutungen. Im untersten Ileum ein Plaque wie hämorrhagisch infiltriert. Lungen sehr hyperämisch.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{276}$ = 228 Gramm Körpergewicht.

Am 8. Mai 1898 intraperitoneal von der Cultur R_2, neunzehnte Generation (ohne Thierpassage seit Bombay), 24 Stunden alt, $^1/_{1000000}$! Öse.

Tod des Thieres am 12. V. abends, nach 98 Stunden.

Section ergibt: Um den Sticheanal im subcutanen Bindegewebe ein ausgebreitetes sulzig-hämorrhagisches Infiltrat mit gelblichem nekrotischen Centrum. Die peripheren Lymphdrüsen saftreicher. In der Bauchhöhle reichlich trübes, leicht hämorrhagisches Exsudat. Peritoneum parietale und viscerale dicht besetzt von zahlreichen kleinen und größeren Blutungen. Desgleichen zahlreiche Blutungen im Netz, Gekröse und in den Hoden. Milz sehr groß, weich, dunkel. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert. Im Magen keine Veränderungen, im Dünn- und Dickdarm reichlich Blutungen. Lungen ohne besondere Veränderungen.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{113}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 16. September 1897 intraperitoneal vom Blute des M_{99} (Cultur IX 7, achte Generation, nach mehrfacher Meerschweinchenpassage), 0·05 Cubikcentimeter.

Tod des Thieres am 19. September morgens, nach circa 60 Stunden.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen allenthalben geschwollen, saftreich. Das Binde- und Fettgewebe um die inguinalen Lymphdrüsen hämorrhagisch-ödematös. In der Bauchhöhle reichlich dickes, viscides, von Flocken durchsetztes Exsudat. Peritoneum stark geröthet und von einzelnen kleinen Blutungen durchsetzt, reichlicher Blutungen im Netz. Mesenteriale Lymphdrüsen stark vergrößert, saftreich und von zahlreichen kleineren und größeren Blutungen durchsetzt. Milz vergrößert, gleichmäßig dicht stehende, kleinere, gelblich-weiße, knötchenartige Herde zeigend. Leber und Nieren geschwollen, stark fettig degeneriert. Nebennieren blutarm. Magen ohne Veränderungen. Im Dünn- und Dickdarm die Plaques und Follikel geschwollen, stark prominent, einzelne derselben von kleineren Blutungen durchsetzt. In beiden Pleurahöhlen geringe Mengen leicht getrübter Flüssigkeit. Lungen einzelne kleinste Blutungen zeigend, sonst blutarm.

Im Blute und im peritonealen Exsudate sehr reichlich Pestbacillen.

M_{257} = 217 Gramm Körpergewicht.

Am 6. April 1898 intraperitoneal von der Cultur IX/7 aus M_{156} (wiederholte Meerschweinchenpassage, sodann durch 4 Monate auf Agar weitergezüchtet), 48 Stunden alt, $^1/_{5000}$ Öse.

Tod des Thieres am 10. April abends, nach 96—98 Stunden.

Section ergibt: Nekrotisch-eitriges Infiltrat mit spärlichen Blutungen um den Stichcanal. Die inguinalen Lymphdrüsen der Injectionsseite (links) größer, saftreicher. Auch die übrigen peripheren Lymphdrüsen saftiger. In der Bauchhöhle mäßige Mengen dicken, visciden Exsudates. Fibrinös-eiterige, membranartige Auflagerungen auf Leber und Milz. Mesenteriale Lymphdrüsen sehr groß, infiltriert, in den centralen Partien nekrotisch. Peritoneum parietale und viscerale von spärlichen kleinen, hellrothen Blutungen durchsetzt. Milz groß, dunkel, weich. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren leicht hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Pleurahöhlen Spuren klarer Flüssigkeit. Lungen blutarm. Herz prall gefüllt.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M_{21} = 290 Gramm Körpergewicht.

Am 31. Juli intraperitoneal von der Cultur IV/2 aus M_{14} (nach drei Meerschweinchenpassagen), 23 Stunden alt, $^1/_{16}$ Öse.

Tod des Thieres nach 94 Stunden.

Section ergibt: Hämorrhagisch-nekrotisch-eiteriges Infiltrat der Bauchwand um den Stichcanal mit angrenzendem sulzig-hämorrhagischen Ödem. Die inguinalen Lymphdrüsen, der Injectionsseite entsprechend (links), vergrößert, saftreich. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen etwas saftreicher, nur wenig vergrößert. In der Bauchhöhle sehr reichliches, trübes, fadenziehendes Exsudat. Peritoneum parietale geröthet, von Blutungen durchsetzt; spärlicher Blutungen im Gekröse und Netz. Leber groß, weich, ebenso die Nieren. Milz sehr groß, dunkel, weich. Mesenteriale Lymphdrüsen an der Radix zu einem bohnengroßen Paquet vereinigt, saftig, gelb-roth; desgleichen verändert die mesenterialen Lymphdrüsen am Ansatze des Ileum. Nebennieren hyperämisch. Magen ohne Veränderungen. Im Ileum und im Wurmfortsatze mehrere bis fast erbengroße, geschwollene Plaques, gelb-roth gesprenkelt. Lungen ohne besondere Veränderungen.

Im Blute reichlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Wurmfortsatz. Die Schleimhaut überall erhalten und hyperämisch. An einer Stelle findet sich eine Gruppe von ungefähr 6 großen Lymphfollikeln, welche von Blutungen eingesäumt sind. Im Centrum dieser Gruppe findet sich ein Herd, der Größe und Form nach einem Follikel entsprechend, der von Bacterien und Blut infiltriert ist und von reichlichen und vielfach Zerfall zeigenden Leukocyten eingesäumt wird, ohne dass er sich nach irgend einer Seite scharf begrenzt. Pestbacillen enorm reichlich in zusammenhängenden Verbänden.

2. Schnitte durch das unterste Ileum (Querschnitte durch das ganze Darmrohr) zeigen dessen Schleimhaut ungefähr in der Hälfte der Peripherie von enormen Massen von Bacterien nebst Hämorrhagien, vielkernigen Leukocyten und Kerndetritus wie abgehoben, indem sich die genannten Massen in breiter Schichte zwischen Muscularis mucosae und Ringmuskellage des Darmrohrs vorfinden. An einzelnen Stellen ist auch die Muscularis mucosae durchbrochen, Stroma und Zotten der Schleimhaut von dichten Bacterienmassen vollgepfropft. Nirgends fehlt aber das Oberflächenepithel. Im Bereiche dieser Bacterieninfiltration sind an einer Stelle Reste eines Lymphfollikels zu erkennen. Die genannten Bacterien sind Pestbacillen in ganz staunenswerten Massen, die nicht nur die Zotten bis ans Epithel infiltrieren, sondern auch zwischen den Epithelzellen sich reichlich finden und sich auch durch das Epithelstratum reichlicher auf die Schleimhautoberfläche verfolgen lassen.

3. Mesenteriale Lymphdrüse. Im periglandulären Gewebe zahlreiche mit Blut überfüllte Gefäße und einige stark erweiterte, mit Leukocyten, geronnenem Serum und Blut erfüllte Lymphgefäße. An vielen Stellen ist die Bindegewebekapsel der Lymphdrüse, ebenso wie die unmittelbar nach außen angrenzenden Bindegewebschichten von Bacterien und Leukocyten infiltriert und von den ebenso veränderten Randsinus der Lymphdrüse nicht mehr abzugrenzen. Auch die Sinus der Markschichte wie von Bacterien injiciert. Die genannten Bacterienhaufen bestehen aus Pestbacillen, theils in Diplobacillenform, theils mehr rundlich-oval und schwach gefärbt.

M 63 = 205 Gramm Körpergewicht.

Am 23. August 1897 intraperitoneal von der Cultur IX/7, achte Generation, 48 Stunden alt, $^1/_2$ Öse.

Tod des Thieres am 28. August, nach circa 100—107 Stunden.

Section ergibt: Im Unterhautbindegewebe der Bauchwand in der Umgebung des Sticheanales reichlich hämorrhagisch-eiteriges Exsudat. Inguinale Lymphdrüsen beider Seiten vergrößert, stark roth, sehr saftreich. Auch die Halslymphdrüsen größer und saftiger, weniger stark verändert die axillaren. In der Bauchhöhle reichlich trübes, leicht röthlich gefärbtes, viscides Exsudat. Peritoneum geröthet, Netz zusammengeballt, von eiterigen Exsudatmassen durchsetzt. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, saftreich, gelblich-weiß. Milz vergrößert, dunkelroth, weich, ziemlich gleichmäßig durchsetzt von kleinen, gelblich-weißen, knötchenartigen Herden. Leber und Nieren größer, gelblich, morsch. Nebennieren ohne besondere Veränderungen, ebenso Magen und Darm. Lungen blutarm. Die mediastinalen Lymphdrüsen entlang des Sternum vergrößert, geschwollen, saftreich, geröthet.

Reichlich Pestbacillen im peritonealen Exsudate und im Blute.

M 65 = 184 Gramm Körpergewicht.

Am 23. August 1897 intraperitoneal von der Cultur IX/7, achte Generation, 48 Stunden alt, $^1/_8$ Öse.

Tod des Thieres unter Krämpfen und Luftschnappen am 30. August, nach 163 Stunden.

Section ergibt: Nekrotisch eiteriges Infiltrat der Bauchwand um den Sticheanal. Periphere Lymphdrüsen allenthalben vergrößert, sehr saftreich, röthlich. In der Bauchhöhle reichlich viscöses, trübes Exsudat. Milz stark vergrößert, dicht durchsetzt von kleinsten, gelblich-weißen, nekrotischen, tuberkelähnlichen Herden. Desgleichen die Leber, die Herde hier jedoch kleiner. Kleinere und größere solche Herde finden sich auch im Netz und im Gekröse, im letzteren meist entlang der Gefäße. Die mesenterialen Lymphdrüsen ziemlich stark vergrößert, sehr saftreich, gelblich-weiß. Die Därme untereinander durch Exsudatmassen leicht verklebt. Nieren geschwollen, gelblich. Nebennieren ohne Veränderungen, desgleichen Magen und Darm. Lungen mäßig blutreich. Mediastinale und bronchiale Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, gelblich-weiß.

Im Blute reichlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa blutreich, Follikel klein und zahlreich. In der ersteren finden sich ziemlich zahlreich Herde, die höchstens die Größe eines Milzfollikels haben und zum größten Theile aus Pestbacillen bestehen und von einem Leukocytenwall oder reichlichem Kerndetritus eingesäumt werden. Vielfach sieht man auch Pulparäume wie injiciert mit Pestbacillen; die in außerordentlich großen Mengen sich vorfindenden Pestbacillen in Häufchen oder großen Verbänden angeordnet, auch intracellulär gelagert, meist in Diplobacillenform.

2. Leber. In derselben ist am auffallendsten, dass das Lebergewebe sich an vielen Stellen in Form von Herden mit Eosin viel blässer rosa färbt als das übrige Lebergewebe, das den bei der Doppelfärbung mit Hämalaun-Eosin gewöhnlichen bläulich-rothen Farbenton zeigt. Auch die Kerne sind an diesen Stellen etwas größer und viel blässer gefärbt. Diese so scharf unterscheidbaren Herde betreffen entweder nur Antheile von Leberläppchen oder ganze Läppchen oder Gruppen von solchen. Im Bereiche solcher Herde finden sich auch kleine, rundliche Stellen von der Größe eines ganz jungen Tuberkels, aus Kerndetritus, Haufen von Pestbacillen und Leukocyten bestehend. Pestbacillen finden sich nicht nur reichlich im Bereiche jener Herde, sondern auch im Blute der Capillaren als gutgefärbte Diplobacillen.

3. Lunge. Keine besonderen Veränderungen. Im Blute der Capillaren reichlich Pestbacillen, so dass sie stellenweise wie von ihnen verstopft aussehen.

4. Niere. Fettige Degeneration, hauptsächlich der Rinde und Hyperämie derselben. Im Blute reichliche Pestbacillen.

5. Nebenniere. Ebenfalls hyperämisch, nebst kleinen Blutungen in der Rinde. Derselbe Bacillenbefund.

6. Auf den Schnitten durch den Dünndarm sieht man, dass die Serosa desselben von einer ziemlich dicken Exsudatmembran aus Leukocyten, Kerndetritus, Pestbacillen und Fibrin bedeckt ist. An einer Stelle hat sich ein prominenter, größerer Knoten gebildet, dessen Centrum ebenfalls aus Bacterien, Kerndetritus und Leukocyten besteht und dessen Peripherie aus gefäßreichem, spindelzelligem Bindegewebe (Granulationsgewebe) in Form einer Kapsel gebildet wird. Dieses Granulationsgewebe steht in directem Zusammenhange mit den Bindegewebschichten der Darmmuscularis. Pestbacillen sowohl im peritonitischen Exsudat wie auch im Centrum des genannten Knotens sehr reichlich, von rundlicher Form und sehr blass gefärbt. Die Schleimhaut ohne Veränderung.

7. Eine mesenteriale Lymphdrüse zeigt sehr beträchtliche Erweiterung aller ihrer Sinus. In denselben spärliche körnig oder homogen geronnene Flüssigkeit und abgestossene Endothelien enthalten. Pestbacillen ziemlich reichlich in den Sinus vorhanden, vielfach intracellulär gelagert.

M 5 = circa 250 Gramm Körpergewicht.

Am 23. Juli 1897 intraperitoneal von der Cultur 103, fünfte Generation, 24 Stunden alt, die Aufschwemmung einer Agarcultur in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe.

Tod des Thieres am 29. Juli, nach 6 Tagen.

Section ergibt: In der Bauchwand um den Sticheanal ein derbes, hämorrhagisch-eitriges Infiltrat mit angrenzendem Ödem im subcutanen Bindegewebe. Die peripheren Lymphdrüsen, namentlich die inguinalen beider Seiten vergrößert, saftreich, röthlich. Reichlich viscides, leicht hämorrhagisch gefärbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Im Peritoneum parietale spärlich kleinere Blutungen,

reichlichere im Mesenterium und in den Nebennieren. Auf Leber und Milz fibrinöse Auflagerungen. Milz groß, dunkel, weich. Leber und Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Mesenteriallymphdrüsen sehr groß, saftreich, von Blutungen durchsetzt. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit in ziemlicher Menge. Beide Lungen voll von kleinen bis hirsekorngroßen Abscesschen, die von dunkelrothen Höfen umsäumt werden.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{159}$ = 203 Gramm Körpergewicht.

Am 18. November 1897 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1 aus M_{157}, 48 Stunden alt, die Aufschwemmung einer Agarcultur in 1 Cubikcentimeter Kochsalzlösung. (M_{157} erhielt am 10. November eine Agarcultur von XXXIV/1 in der dreizehnten Generation intraperitoneal und verendete nach 5 Tagen mit typischem Pestbefund.) Schwach virulent.

Das Thier M_{159} verendet am 28. November früh, nach 10 Tagen.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein bohnengroßes, gelbes, eitrig-käsiges Infiltrat. Das Netz zusammengerollt, bildet einen abgeschlossenen, ebenfalls fast bohnengroßen, käsigen Abscess, der mit der Milz verklebt ist. Diese selbst ist klein, von dicken, gelben Exsudatmembranen belegt. Leber und Nieren blutarm, morsch. Nebennieren hyperämisch, desgleichen die Lungen. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen vergrößert, gelblichweiß; weniger verändert die peripheren Lymphdrüsen. Das Thier sehr abgemagert.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen spärlich Pestbacillen, vielfach blass gefärbt, extracellulär, solche vom Infiltrate des Netzes reichlicher, vorwiegend intracellulär gelagerte Pestbacillen in allen Formen.

Aussaaten vom Herzblute zeigen spärliche Pestcolonien in Reincultur.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch das käsig-eiterige Infiltrat an der Injectionsstelle zeigen, dass dasselbe zwischen den Schichten der Bauchmuskulatur sitzt, aus dichtgelagerten Leukocyten mit vielen kleinen Kernen, die vielfach im Zerfall begriffen oder zerfallen sind, besteht. Dazwischen findet man zarte Züge von Spindelzellen und neugebildeten Gefäßchen oder zu hyalinen Schollen zerfallene, quergestreifte Muskelfasern. An einigen Stellen ist es zur Abkapselung des Infiltrats durch breitere Züge von Spindelzellen gekommen. Pestbacillen reichlich, vielfach intracellulär, theils rundlich gebläht, theils in Diplobacillenform, stärker und schwächer gefärbt.

2. Knoten vom Netz. Ergibt denselben histologischen Befund wie 1. Auch eine zarte bindegewebige Kapsel ist vorhanden. Pestbacillen vorwiegend intracellulär in reichlicher Anzahl in sehr große, geblähte, oft mehrkernige Zellen eingeschlossen.

3. Milz. Die Kapsel überall bedeckt mit einer ziemlich breiten Schichte fein- und grobfaserigen Fibrins, das Herde von zerfallenen Leukocyten einschließt. Die Follikel klein und spärlich, Pulpa blutarm und gleichmäßig infiltriert von zahllosen, in reichlichem Zerfalle begriffenen polynucleären Leukocyten. Pestbacillen spärlich, größtentheils intracellulär gelagert.

M $_{176}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 13. December 1897 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1 aus M_{172}, das nach intraperitonealer Infection mit der aus M_{159} gezüchteten Cultur desselben Stammes nach 5 Tagen verendete, 48 Stunden alt, die Aufschwemmung einer ganzen Agarcultur in 1 Cubikcentimeter Kochsalzlösung.

Tod des Thieres am 22. December früh, nach 10 Tagen.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle in den Bauchdecken ein über erbsengroßes Infiltrat mit centralen käseähnlichen Massen und peripherem, fibrös verdicktem Antheile. Die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits, namentlich die der Injectionsseite entsprechenden (linke), vergrößert, derb, am Durchschnitte saftreicher. Peritoneum an mehreren Stellen, besonders aber in beiden Nierengegenden verdickt. Beide Nieren mit dem Peritoneum durch derbere Adhäsionen, in denen sich kleinste, dicke, eiterähnliche Massen enthaltende Abscesse befinden, verwachsen; desgleichen die etwas vergrößerte Milz, deren Kapsel dickere, derbe, weißliche Auflagerungen zeigt. Leber blutreich, ihre Kapsel stellenweise verdickt und mit abziehbaren fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren leicht hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert, saftig, weißlich, medullar. Netz zu einem strangartigen, fibrösen Gebilde umgewandelt, das zahlreiche erbsengroße und kleinere, mit gelben, schmierigen Massen erfüllte Abscesschen enthält und mit der Milz verwachsen ist. Die retroperitonealen Lymphdrüsen (lumbales et iliacae) gleichfalls vergrößert und theilweise im Centrum nekrotisch. Magen ohne besondere Veränderungen. Lungen sehr blutreich. Herz schlaff. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, die Plaques vielfach deutlich vorspringend und geschwollen.

Deckglaspräparate: 1. Infiltrat an der Injectionsstelle: Mäßig viele Pestbacillen, vielfach intracellular. 2. Mesenteriale Lymphdrüse und Milz: Keine typischen Pestbacillen, vielfach Gebilde, die Degenerationsformen von Pestbacillen entsprechen.

Aussaaten vom Infiltrate der Injectionsstelle und einer mesenterialen Lymphdrüse zeigen reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

$\mathbf{M}_{86}$ = 205 Gramm Körpergewicht.

Am 1. September 1897 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1, elfte Generation, schwachvirulent, 48 Stunden alt, 0·5 Cubikcentimenter einer ganzen Agarculturaufschwemmung in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe.

Tod des Thieres am 21. September nach 21 Tagen.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen etwas geschwollen, röthlich. Um den Stichcanal in der Bauchwand ein größeres, aus einer nekrotischen, gelblich-weißen Masse bestehendes Infiltrat. Kleinere, ähnliche, aus nekrotischen Massen bestehende Knötchen finden sich zerstreut am Peritoneum parietale, namentlich in der Gegend der Milz, die dadurch mit dem peritonealen Überzug der Bauchwand verwachsen ist. Das Netz zusammengeballt, gleichsam einen großen, aus nekrotischen Massen bestehenden Knoten mit bindegewebiger Kapsel darstellend. In der Milz und Leber isoliert stehende, bis fast erbsengroße, gelbliche, knötchenartige Herde. Magen, Darm und Niere ohne besondere Veränderungen. Lungen hyperämisch.

Im Blute culturell spärlich Pestcolonien, reichlich in den nekrotischen Massen des Netzes.

Histologischer Befund.

1. Knotigkäsiges Infiltrat der Injectionsstelle. Das histologische Bild gleicht vollständig dem eines alten Abscesses, indem um das aus vorwiegend polynucleären Leukocyten mit an manchen Stellen reichlich ausgebildetem Körnchenzerfall der Kerne bestehenden Centrum eine aus faserigem, spindelzelligem und wohl vascularisiertem Bindegewebe bestehende Kapsel gebildet ist. Von dieser aus ziehen auch zarte Dissepimente mit Gefäßen in das Innere des Knotens. Pestbacillen fast durchwegs intracellulär und vielfach in Coccenform, oft sehr blass gefärbt, am reichlichsten in den peripheren Schichten des Knotens.

2. Netzknoten. Derselbe besteht aus mehreren kleineren, abgekapselten Knoten und gibt genau dasselbe histologische Bild wie das vorstehende. Auch der Bacillenbefund ist derselbe.

3. Schnitte durch Knoten in der Leber ergeben ebenfalls genau denselben histologischen Befund wie bei 1. und 2. Pestbacillen in derselben Form und vorwiegend intracellulär in den Randpartien des zerfallenden, citerigen Exsudates, in den centralen Antheilen desselben sind sie nicht mit Sicherheit zu erkennen.

$\mathbf{M}_{139}$ = 164 Gramm Körpergewicht.

Am 27. October 1897 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1, dreizehnte Generation, schwachvirulent, 48 Stunden alt, 2 Ösen.

Das Thier zeigt schon nach wenigen Tagen entsprechend der Injectionsstelle ein ziemlich derbes Infiltrat ohne besondere Drüsenschwellung.

Am 18. November = 185 Gramm, das Infiltrat noch vorhanden, derb.

Tod des Thieres in der Nacht vom 28.—29. November, nach 1 Monat.

Section ergibt: Im subcutanen Bindegewebe, entsprechend der Injectionsstelle, ein etwa bohnengroßes, käsiges Infiltrat. Das Netz vollständig zusammengeballt und wie substituiert durch ein circa 3 Centimeter langes und $1^1/_2$ Centimeter breites, an der Oberfläche höckeriges, tumorartiges Gebilde von weißlich-gelbem Aussehen, das auf dem Durchschnitte eine periphere, ziemlich breite, bindegewebige Zone und ein aus käsig-bröckeligen Massen bestehendes Centrum zeigt. Ähnlich aussehende, jedoch kleinere solche Knoten liegen um die Leberpforte und anscheinend auch in der oberen Fläche des rechten Leberlappens, der an dieser Stelle mit dem Zwerchfell verwachsen ist und wie geschrumpft aussieht. Ein ähnlicher, größerer Knoten liegt in der Milzgegend, dabei die Milz, die selbst sehr klein und blass ist, völlig einhüllend, verwachsen einerseits mit der Bauchwand, anderseits mit einer Dünndarmschlinge. Ein kleiner, etwa erbsengroßer solcher Knoten endlich liegt am unteren Pol der rechten Niere, an das retroperitoneale Bindegewebe ziemlich fest fixiert. Nieren fettig degeneriert. Leber ziemlich hyperämisch. Die mesenterialen Lymphdrüsen etwas vergrößert, derb. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen stark hyperämisch. Von den peripheren Lymphdrüsen die in beiden Inguinalgegenden etwas größer und derb.

Deckglaspräparate von den käsigen Massen des Milztumors zeigen spärlich typische Pestbacillen, vielfach schwach gefärbt, ausschließlich extracellulär.

Culturen vom Herzblute zeigen vereinzelt und ausschließlich typische Pestcolonien.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch die Milz und einen größeren derselben angelagerten Knoten zeigen, dass die ziemlich blutreiche Milz keine besonderen pathologischen Veränderungen aufweist und dass ihre Kapsel mit der bindegewebigen Kapsel des genannten großen Knotens verwachsen ist. Letztere besteht aus sehr dicht gelagerten, vielkernigen Leukocyten mit herdweise auftretendem starken Kernzerfall, zwischen welche sich von der aus welligem Bindegewebe bestehenden Kapsel zarte Bindegewebszüge mit Gefäßen hineinziehen. Pestbacillen ziemlich spärlich und ausschließlich intracellulär gelagert, sehr blass gefärbt, in den einzelnen, stark geblähten Zellen eine große Zahl von Pestbacillen eingeschlossen.

2. Schnitte durch einen dem rechten Leberlappen aufgelagerten Knoten zeigen, dass dieser Knoten nicht dem Lebergewebe angehört, sondern dem Peritoneum, und dass er sowie bei 1. nur mit der Leberkapsel bindegewebig verwachsen ist. Im übrigen derselbe Befund wie bei 1. Pestbacillen jedoch sehr reichlich und fast ausschließlich intracellulär gelagert.

3. Knoten an der Injectionsstelle. Derselbe befindet sich zwischen den Bauchmuskeln und ist durch eine aus faserigem, fast schon narbig aussehendem Bindegewebe überall scharf abgekapselt. Er ergibt genau denselben histologischen Befund wie die im vorstehenden beschriebenen Knoten. Pestbacillen finden sich hier noch reichlicher, fast ausschließlich intracellulär, theils sehr blass, bläschenähnlich gefärbt.

M 142 = 169 Gramm Körpergewicht.

Am 27. October 1897 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1, dreizehnte Generation, 48 Stunden alt, 2 Ösen.

Nach wenigen Tagen ein derbes Infiltrat an der Einstichstelle.

Am 18. November = 212 Gramm, Infiltrat noch vorhanden, auf Druck entleert sich aus demselben schmieriger, dicker Eiter, der reichlich extracellulär gelegene Pestbacillen enthält.

Am 29. November = 199 Gramm, Infiltrat geringer.

Am 30. November 8 Uhr morgens Tod des Thieres, nach 35 Tagen.

Section ergibt: In der Bauchwand, entsprechend der Injectionsstelle, ein etwa erbsengroßes, derbes Infiltrat mit käsigem Centrum und peripherem, derbem, fibrösem Antheil. Am Peritoneum parietale um die Einstichstelle einige kleinere Blutaustritte. In der Gegend des Magens ein großer, länglicher Tumor, der dem Netze entspricht, dessen ganze Ausdehnung einnimmt und ungefähr daumendick ist. Die Oberfläche dieses Gebildes ist höckerig, die peripheren Schichten erscheinen am Durchschnitte derb fibrös, das Centrum bröckelig-käsig. Dieser Tumor ist einerseits verwachsen mit der ganzen hinteren Magenwand, anderseits mit einem Convolut von Dünndarmschlingen und der ganzen unteren Fläche der Milz, deren obere Fläche fibrös verdickt erscheint und mit der Bauchwand verwachsen ist. Die Milz selbst klein, blass. Leber hyperämisch. Nieren stark fettig degeneriert. Mesenteriale Lymphdrüsen etwas größer, weißlich. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen stark hyperämisch. Herzfleisch degeneriert, morsch.

Deckglaspräparate aus dem Herzblute zeigen keine Bacterien, solche aus dem Netztumor mäßig viele Pestbacillen, theils in typischen Formen extracellulär, theils in degenerierten Formen intracellulär.

Aussaaten aus dem Herzblute unbrauchbar, die aus den käsigen Massen des Netztumors zeigen sehr reichlich typische Pestcolonien.

M 174 = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 7. December 1897 intraperitoneal 1 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung vom Blute und der Milz aus M_{172}, schwach virulent.

Das Thier verendet am 25. December, nach 19 Tagen.

Section ergibt: Kein Milztumor, Leber stark hyperämisch. Nieren fettig degeneriert. Darm hyperämisch. Magen ohne Veränderungen. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, weißlich, medullar. Lungen stark hyperämisch.

Deckglaspräparate von der Leber und einer mesenterialen Lymphdrüse zeigen reichlich typische Pestbacillen.

M 136 = 207 Gramm Körpergewicht.

Am 24. October 1897 (!) intraperitoneal von der Cultur Hongkong, 48 Stunden alt, eine Aufschwemmung einer ganzen Agarcultur in 1 Centimeter Fleischbrühe.

Das Thier bleibt munter.

Am 5. December 1897 = 345 Gramm.

Von dieser Zeit an nimmt das Thier, obgleich es munter erscheint und gut gefüttert wird, nicht mehr entsprechend an Körpergewicht zu.

Am 17. December 1897 = 272 Gramm.
» 22. » » = 360 »
» 24. » » = 330 »
» 30. » » = 337 »
» 21. Jänner 1898 = 327 »
» 5. März » = 345 »

Am 17. März vormittags 9h 30' a. m. verendet das Thier unter starken Krämpfen — nach circa 5 Monaten.

Die Section ergibt: Hochgradige Abmagerung und allgemeine Hyperämie. Milz klein, braun. Leber klein, dunkelbraunroth. Nebennieren hyperämisch, ebenso die Lungen, Darm braunroth, desgleichen auch die mesenterialen Lymphdrüsen.

Cultur aus dem Herzblute bleibt steril.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa blutarm; in derselben sehr reichliches, körniges, zum Theile intracellulär gelagertes, gelblichbraunes Pigment.

2. Leber. Capillaren erweitert, mit Blut gefüllt, Leberzellbalken sehr schmal, in den Leberzellen feinkörniges, gelblichbraunes Pigment.

3. Niere. Keine besonderen histologischen Veränderungen.

4. Mesenteriale Lymphdrüse. Das Parenchym blutarm, besonders in den Randsinus große Haufen von fein- oder grobkörnigem Pigment, von welchem auch die Sinusendothelien ganz vollgepfropft sind. Sonst nichts Pathologisches.

In sämmtlichen untersuchten Schnitten sind keine Bacterien nachzuweisen.

2. Subcutane Infection.

Entsprechend der Injectionsstelle findet sich bei acutestem Verlaufe der Infection (2—3 Tage) im subcutanen Binde- und Fettgewebe ein bald mehr bald weniger ausgebreitetes hämorrhagisches oder hämorrhagisch-eiteriges Exsudat mit anschließendem sulzigen Ödem, das oft reichlich von kleineren Blutungen durchsetzt ist. Die Grenzen dieses Ödems sind abhängig von der Infectionsstelle. Befindet sich diese in der unteren Abdominalpartie, so kann sich das Ödem über die ganze Bauch- und Thoraxfläche erstrecken (M_{206}, M_{227} und M_{224}). Verläuft der Infectionsprocess etwas langsamer — 4, 5, 6 Tage und darüber — so tritt an Stelle des hämorrhagischen der nekrotisch-eiterige Charakter der Veränderungen an der Injectionsstelle mehr und mehr in den Vordergrund (M_{66} und M_{106}), wobei auch das erwähnte Ödem in seiner Ausbreitung abnimmt.

In allen Fällen aber zeigen die dem Orte der Infection benachbarten (regionären) Lymphdrüsen Veränderungen, wie wir sie als den sogenannten primären Bubonen zukommend beschrieben haben, und die abhängig sind vom Verlaufe der Infection. Man findet daher umso prägnanter die hämorrhagische Infiltration des primären Bubo ausgeprägt, je acuter die Infection verläuft, während in den etwas länger dauernden Fällen sich Nekrose und Eiterung einstellen, analog den Veränderungen an der Infectionsstelle selbst. Schon nach viertägiger Dauer des Infectionsprocesses kann die dem primären Bubo zugehörige Lymphdrüse oder Lymphdrüsengruppe vollständig in eine nekrotische Masse umgewandelt sein, so dass dann die Drüsen aus ihrer Kapsel förmlich ausgeschält werden können (M_{106}).

Auch die Veränderungen in der Umgebung des primären Bubo entsprechen im allgemeinen vollständig denen, die wir beim Menschen zu sehen Gelegenheit hatten. Sind diese Veränderungen sehr intensiv, so erscheint der primäre Bubo an die darüber liegende Haut fest fixiert. Oft stehen diese Veränderungen in der Umgebung des primären Bubo im unmittelbaren Zusammenhange mit denen an der Injectionsstelle, gleichsam als Fortsetzung dieser.

Die übrigen Lymphdrüsen des Körpers zeigen im allgemeinen nur Schwellung und Röthung, bei intensiv hämorrhagischem Charakter der Infection manchmal auch kleinste Blutungen, meist in der Kapsel der Lymphdrüse. Eine Ausnahme davon machen nur diejenigen Lymphdrüsengruppen, die direct durch den Lymphstrom vom primären Bubo aus inficiert wurden, gleichsam den Weg der Infection kenntlich machend. Am deutlichsten ist dies ersichtlich, wenn der primäre Bubo eine der inguinalen Lymphdrüsengruppen betrifft. Dann tragen nicht selten die retroperitonealen Lymphdrüsen (Lymphoglandulae iliacae et lumbales) ähnliche Veränderungen wie der primäre Bubo, nur erscheinen sie ihrer Intensität nach geringer als die letzteren (M_{106} und M_{66}). Wir bezeichneten derartig veränderte Lymphdrüsen oder Lymphdrüsengruppen in der menschlichen Pathologie (s. II. B., S. 263) als primäre Bubonen zweiter Ordnung und wollen dieselbe Bezeichnung auch in der Thierpathologie gebrauchen.

Nicht zu selten aber findet man bei diesem Infectionsmodus mehrere der peripheren Lymphdrüsengruppen nach Art eines primären Bubo verändert, zum Beispiel die Lymphdrüsengruppen beider Inguinalseiten, oder beider Inguinal- und einer Axillarseite etc. Die Veränderungen dieser Lymphdrüsengruppen differieren dann untereinander in ihrer Intensität nur um ein Geringes oder gar nicht. Dieses Auftreten mehrerer primärer Bubonen ist einzig und allein abhängig vom Orte der Infection, respective dem Verlaufe der Lymphgefäße, unterliegt also einer gewissen Gesetzmäßigkeit, so dass es vollständig in der Hand des Experimentators liegt, mit einer subcutanen Infection ein, zwei oder drei primäre Bubonen zu erzeugen (M_{227} und M_{66}). Noch schöner gelingt ein solches Experiment bei rein cutaner Infection.

Die pathologischen Veränderungen der übrigen Körperorgane weichen in nichts von denen ab, die man bei intraperitonealer Infection sieht, wenn man von den localen Veränderungen der Bauchhöhle absieht.

Dem localen Processe an der Infectionsstelle schließt sich eine Allgemeininfection an, die entweder rein septikämischen Charakter trägt (M_{206} und M_{227}), bald reichlicher bald spärlicher von Blutungen in den verschiedensten Organen begleitet, oder aber mehr unter pyämischem Bilde verläuft mit Localisationen des Pestvirus in Form größerer oder kleinerer tuberkelähnlicher Knötchen in Milz, Leber und Lungen (M_{106}, M_{224} und M_{66}). Recht auffallend treten auch hier wieder die Veränderungen des adenoiden Gewebes hervor, was — abgesehen von der allgemeinen Drüsenschwellung — namentlich an den Plaques und Follikeln des Darmtractus ersichtlich ist (M_{206}, M_{217} und M_{106}).

Benützt man jedoch schwach virulente Peststämme zur subcutanen Infection, und zwar nicht allzugroße Dosen derselben (2—3 Ösen), so entsteht an der Injectionsstelle schon nach kurzer Zeit ein mehr oder weniger ausgebreitetes Infiltrat mit deutlich fühlbarem Bubo der regionären Lymphdrüsengruppe. Infiltrat und Bubo können nun entweder langsam wieder zurückgehen, um nach längerer Zeit ganz zu verschwinden (M_{141} und M_{144}) oder aber es eröffnet sich das Infiltrat spontan (M_{143}), um in ein langsam heilendes Geschwür überzugehen. In den käsig aussehenden Massen, die daraus entleert werden, lassen sich oft durch lange Zeit Pestbacillen in recht reichlicher Menge nachweisen.

Aber auch nach dem anscheinend vollständigen Rückgange der erwähnten örtlichen Reactionen kommt es bei den bezeichneten Culturmengen nicht immer zur Genesung der Thiere. Oft magern dieselben vielmehr ständig ab, oder aber es steht die Gewichtszunahme des Thieres in keinem Verhältnisse mit der aufgenommenen Nahrung, und unter oft auffallendem Haarausfall und stetigem Verfalle erliegt das Thier nach längerer Zeit, meist nach 2—4 Monaten, nachdem sich unmittelbar vor dem Tode oft recht intensive Krämpfe eingestellt hatten.

Die Section dieser Thiere ergibt dasselbe Resultat, das wir bei analogen Fällen nach intraperitonealer Infection sahen: Atrophie der Organe mit einer auffallenden braunen Pigmentierung.

Bacteriologisch sind auch hier Pestbacillen nicht mehr nachweisbar. Aber auch andere Bacterien findet man nicht.

Da wir eine andere Ursache für den Tod der Thiere nicht finden konnten, schien es uns nicht unrichtig, denselben auch in diesen Fällen als Folge eines Marasmus anzusehen, der sich der Infection angeschlossen hatte.

Kleine Mengen schwachvirulenten Impfmateriales können mit größerer oder geringerer örtlicher Reaction ohne nachfolgenden Tod vertragen werden. Dasselbe kann übrigens auch bei intraperitonealer Infection der Fall sein.

M_{206} = 114 Gramm Körpergewicht.

Am 30. December 1897 subcutan von der Cultur R, dreizehnte Generation, 24 Stunden alt, 1 Öse.

Tod des Thieres in der Nacht vom 1. auf den 2. Jänner 1898, nach circa $2^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein hämorrhagisch-eitriges Exsudat im subcutanen Bindegewebe (rechte Bauchseite) mit angrenzendem hämorrhagisch-sulzigen Ödem, das sich über den ganzen Bauch und Thorax erstreckt. Die peripheren Drüsen ziemlich gleichmäßig vergrößert, hämorrhagisch; besonders intensiv die rechten inguinalen verändert, die hämorrhagisch zerfließlich erscheinen. Auch die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen geschwollen, voll von Blutungen, unter letzteren am intensivsten die rechten lumbalen verändert. Milz größer, weich, dunkel. Nieren und Leber stark parenchymatös degeneriert. Nebennieren von Blutungen durchsetzt. Magen und Darm dicht besäet von kleinen Blutungen. Follikel und Plaques im Darm größer, medullar, voll von Blutungen. In beiden Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Lungen hyperämisch. Conjunctiven stark verklebt.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M_{227} = 210 Gramm Körpergewicht.

Am 22. Jänner 1898 subcutan an der linken Bauchseite von der Cultur IX/7 aus M_{212}, 48 Stunden alt, hoch virulent, $^1/_{50}$ Öse.

Tod des Thieres am 25. Jänner früh, nach 60—65 Stunden.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein ausgebreitetes hämorrhagisch-sulziges Exsudat im subcutanen Bindegewebe. Die Bauchmusculatur daselbst von größeren, flächenhaften, schwarzrothen Blutungen durchsetzt. Das subcutane Binde-

gewebe der hinteren linken Extremität sulzig, von Blutungen durchsetzt. Inguinale Lymphdrüsen der linken Seite hämorrhagisch infiltriert, in hämorrhagisch ödematöses Bindegewebe gehüllt. Ähnlich, jedoch etwas weniger intensiv verändert die inguinalen Lymphdrüsen der rechten Seite. Axillare und cerviceale Lymphdrüsen geschwollen, röthlich, sehr saftig. In der Schilddrüse kleine Blutungen. In der Bauchhöhle Spuren von hämorrhagischer, etwas viscider Flüssigkeit. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen geschwollen, voll von Blutungen. Milz größer, weicher, jedoch blass. Leber und Nieren geschwollen, stark fettig degeneriert. Nebennieren voll von Blutungen. In der Magenschleimhaut vereinzelte kleinere Blutungen. In der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes zahllose dichtstehende Blutungen, die Plaques im Dünndarm prominent, medullar, von punktförmigen Blutungen durchsetzt. In den Pleurahöhlen geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Die Lungen voll von Blutungen, sonst anämisch.

Im Exsudate der Injectionsstelle und im Blute reichlich Pestbacillen.

M $_{106}$ = 194 Gramm Körpergewicht.

Am 10. September 1897 subcutan an der linken Bauchseite von der Cultur IX/7 aus M_{83}, 48 Stunden alt, $^1/_{10}$ Öse.

Tod des Thieres am 14. September abends, nach 94 Stunden.

Section ergibt: Mächtiges hämorrhagisch-eitriges Infiltrat an der Infectionsstelle. Die inguinalen Lymphdrüsen der linken Seite vergrößert, nekrotisch, aus ihrer Kapsel ausschälbar, vollständig in von sulzig hämorrhagischem Exsudate durchsetztes Bindegewebe eingehüllt. Die inguinalen Lymphdrüsen der rechten Seite und die axillaren, desgleichen auch die cervicalen, doch geringer, vergrößert, saftreich, röthlich. Am Peritoneum parietale und an der Serosa des Darmes spärlich kleine Blutungen. Die lumbalen Lymphdrüsen, namentlich die der linken Seite, sowie auch die übrigen retroperitonealen centripetalwärts groß, nekrotisch, zum Theil von Blutungen durchsetzt. Die mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, medullar. Milz sehr groß, dicht durchsetzt von größeren und kleineren, gelblichen Knötchen. Desgleichen die parenchymatös degenerierte Leber, doch sind die Herde daselbst kleiner und spärlicher. Nieren parenchymatös degeneriert. Magen und Nebennieren ohne Veränderungen. Die Plaques im Dünn- und Dickdarme geschwollen, groß, röthlich gesprenkelt. Lungen hyperämisch.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{221}$ = 168 Gramm Körpergewicht.

Am 22. Jänner 1898 subcutan an der linken Bauchseite von derselben Cultur wie M_{227} dieselbe Menge ($^1/_{50}$ Öse).

Tod des Thieres am 25. Jänner vormittags, nach 65—68 Stunden.

Section ergibt: An der Injectionsstelle im subcutanen Bindegewebe ein sulziges, leicht hämorrhagisches Ödem. Die inguinalen Lymphdrüsen geschwollen, röthlich und saftreich, jedoch ohne Hämorrhagien. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen gleichfalls geschwollen, röthlich und saftreicher. Milz groß, weich, dunkel. Leber hyperämisch. Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Nebennieren hyperämisch, desgleichen der Darm und die Lungen, jedoch ohne Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, geschwollen, saftreich.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{66}$ = 164 Gramm Körpergewicht.

Am 23. August 1897 subcutan an der linken Bauchseite von der Cultur IX/7, achte Generation, 48 Stunden alt, $^1/_2$ Öse.

Tod des Thieres in der Nacht vom 30. auf den 31. August nach 172—177 Stunden.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein mächtiges Infiltrat aus nekrotisch-eitrigem Gewebe bestehend, in dem die stark vergrößerten, nekrotisch zerfallenen linken inguinalen Lymphdrüsen, zu einem Paquete vereinigt, eingebettet sind. Das Infiltrat stellenweise von Blutungen durchsetzt. Die inguinalen Lymphdrüsen der rechten Seite, desgleichen die linken axillaren, fast in ebenso intensiver Weise verändert wie die linken inguinalen. Die Lymphdrüsen am Halse und die rechten axillaren gleichfalls vergrößert, saftreich. Die retroperitonealen Lymphdrüsen (iliacae et lumbales) stark vergrößert, nekrotisch, die mesenterialen geschwollen, medullar. Milz sehr groß, gleichmäßig durchsetzt von kleineren und größeren, tuberkelähnlichen Knötchen. Ebensolche, doch kleinere und spärlichere finden sich in der vergrößerten, stark fettig degenerierten Leber. Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Nebennieren, Magen und Darm ohne Veränderungen. Lungen im allgemeinen blutarm, allenthalben, besonders in den Unterlappen durchsetzt von gelblichen, wie nekrotisch aussehenden Herden, die von einem mehr oder weniger breiten, dunkelrothen, infiltrierten Hof umgeben sind.

Milz zeigt sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{111}$ = 158 Gramm Körpergewicht.

Am 27. October 1897 subcutan von der Cultur XXXIV/1, dreizehnte Generation, 48 Stunden alt, schwachvirulent, 2 Ösen an der linken Bauchseite.

Nach einigen Tagen schon ein derbes Infiltrat an der Injectionsstelle ohne besondere Drüsenschwellung in inguine.

Am 18. November = 257 Gramm Körpergewicht. Infiltrat kleiner.

» 29. » = 245 » » Kein Infiltrat mehr nachweisbar.

Am 5. December = 270 Gramm Körpergewicht.
» 17. » = 262 » »
» 22. » = 272 » »
» 25. » = 275 » »
» 28. » , nach 2 Monaten, verendet das Thier unter Krämpfen.

Section ergibt: An der Injectionsstelle keine Veränderungen. Lymphdrüsen in beiden Inguinalgegenden und die übrigen peripheren Lymphdrüsen etwas größer, derb. Musculatur des Stammes und der Extremitäten hochgradig atrophisch, wie sulzig. Leber dunkelbraun, atrophisch. Milz klein, dunkel braunroth, derb. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen nicht auffallend groß, braunroth. Dünndarm hyperämisch, desgleichen die Lungen. Herzfleisch braun, sehr morsch.

Deckglaspräparate von der Milz und einer mesenterialen Lymphdrüse zeigen keine Bacterien, wohl aber reichlichen Kernzerfall, namentlich die Milzpräparate.

Aussaaten von der Leber ergeben spärlich typische Pestcolonien (Reincultur).

M 143 = 197 Gramm Körpergewicht.

Am 27. October 1897 subcutan an der linken Bauchseite dieselbe Menge derselben Cultur wie M_{141} (siehe dieses). Schon nach einigen Tagen Infiltrat an der Injectionsstelle ohne besondere Drüsenschwellung in inguine.

Am 6. November spontane Eröffnung des Infiltrates.

Am 12. November in den aus dem Infiltrate entleerten schmierigen, leicht blutig tingierten Massen reichlich Leukocyten und culturell reichlich typische Pestcolonien.

Am 18. November in dem auf Druck entleerten schmierigen, dicken Exsudate mikroskopisch nur mehr spärlich Pestbacillen. Körpergewicht = 265 Gramm.

Am 29. November Infiltrat geschwunden, Geschwür vertheilt. Körpergewicht = 264 Gramm.

Am 5. December Körpergewicht = 290 Gramm.

Am 17. December morgens verendet das Thier (circa 2 Monate).

Section ergibt: Ziemlich hochgradige Abmagerung des Thieres. In der Umgebung der Injectionsstelle keine Veränderungen, an dieser selbst ein derbes fibröses Gewebe. Die peripheren Lymphdrüsen alle etwas größer, doch derb. Mesenteriale Lymphdrüsen ebenfalls größer, weißlich, saftig, medullar. Milz klein, blass. Leber blutreich. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren etwas hyperämisch. Magen ohne Veränderungen. Schleimhaut des Duodenums etwas stärker geröthet. Lungen hyperämisch.

Deckglaspräparate vom Inhalte des Duodenum zeigen keine Bacterien, solche von einer Mesenterialdrüse spärlich Bacillen, die jedoch nicht sicher als Pestbacillen angesehen werden können.

Aussaaten vom Herzblute und einer zweiten mesenterialen Drüse bleiben steril, desgleichen die vom Inhalte des Duodenum.

M 144 = 165 Gramm Körpergewicht.

Am 27. October 1897 subcutan an der linken Bauchseite dieselbe Menge derselben Cultur wie M_{141} und M_{143} (siehe diese). Schon nach einigen Tagen ein derbes Infiltrat an der Injectionsstelle, ohne besondere Drüsenschwellung in inguine.

Am 18. November 1897 Körpergewicht = 220 Gramm, Infiltrat vollständig zurückgegangen. Das Thier nimmt an Körpergewicht nicht entsprechend zu.

Am 29. November 1897 = 214 Gramm.
» 5. December » = 242 »
» 17. » » = 248 »
» 22. » » = 258 »
» 24. » » = 250 »
» 30. » » = 250 »
» 21. Jänner 1898 = 362 »
» 7. Februar » = 275 »

Das Thier erscheint stark abgemagert und zeigt auffallenden Haarausfall. Von dieser Zeit nimmt die Abmagerung zu, ebenso der Haarausfall, trotzdem das Thier gut gefüttert wird. Der Bauch erscheint aufgetrieben im Vergleiche zum übrigen Körper.

Am 23. Februar 1898, nach fast 4 Monaten, Tod des Thieres.

Körpergewicht nach dem Tode = 200 Gramm.

Section ergibt: Hochgradige Abmagerung. An der Injectionsstelle keine Veränderungen nachweisbar. Die peripheren Lymphdrüsen ohne wesentliche Veränderungen. Milz klein, braunroth, die Follikel in derselben deutlich sichtbar. Leber auffallend klein, braun. Nieren braunroth. Mesenteriale Lymphdrüsen wie rostfarben. Dünndarm braunroth. Lungen hyperämisch.

Aussaaten aus dem Herzblute bleiben steril.

Histologischer Befund.

1. Milz. Follikel groß und reichlich; dagegen erscheint die Pulpa ziemlich blutarm; in derselben außerordentlich reichliches, intra- und extracellulär gelagertes, körniges, gelblichbraunes Pigment.

2. Leber. Leberzellbalken sehr schmal, die Capillaren größtentheils leer. Innerhalb der zum Theile leichte Fettinfiltration zeigenden Leberzellen feinkörniges, gelbliches Pigment.

3. Niere. Hyperämie der Rinde. Sonst nichts Auffallendes.

Pestbacillen sind nirgends nachweisbar.

3. Cutane Infection.

Wir führten die rein cutane Infection in der Weise aus, dass wir an einer stärker oder leichter rasierten Körperregion, gewöhnlich einer hinteren Extremität, mit einer Öse oder einem glatten Platinspatel etwas pestbacillenhältiges Materiale oder geringe Mengen einer Reincultur verrieben. Die verwendete Virusmenge musste keineswegs groß sein, es genügten davon oft minimalste Mengen. Dabei war es gleichgiltig, ob die betreffende Körperstelle stärker oder leichter rasiert war, blutete oder nicht blutete. Auch brauchte die Einreibung keine intensive zu sein.

Diese Art der Infection ist beim Meerschweinchen die lehrreichste für das Studium der Pestinfection, namentlich in Hinsicht auf die Eingangspforte des Pestvirus.

Es gelang uns ferner mit diesem Infectionsmodus noch die Anwesenheit des Pestbacillus nachzuweisen, wenn andere Methoden des Nachweises, vor allem die culturelle, keinerlei Aussicht dafür mehr boten, so zum Beispiel bei der Untersuchung der Fäces auf Pestbacillen. Deshalb möchten wir gerade diesem Modus der Infection für die Züchtung des Pestbacillus aus Gemengen mit reichlichen anderen Bacterien eine bevorzugte Rolle zuweisen.

Nicht zu unterschätzen ist schließlich dabei der Vortheil, dass die Resultate in dem Ablaufe der Infection im allgemeinen gleichmäßiger sind als bei anderen Methoden und dass gerade die Meerschweinchen sich dieser Art der Einverleibung gegenüber höchst empfindlich erweisen, empfindlicher als alle anderen Versuchsthiere, die Ratten miteingeschlossen.

Die Veränderungen an der Eingangspforte des Virus bestehen in einer bald stärker, bald geringer ausgebildeten Infiltration, die alle Übergänge vom hämorrhagischen bis eiterig-nekrotischen Charakter zeigen kann. Oft ist diese örtliche Reaction sehr geringfügig (M_{263}). Nicht selten findet man, zumal wenn der Process nicht acutest abläuft, entsprechend der Einreibungsstelle ein oberflächliches Geschwür, meist mit Krusten oder Borken bedeckt (M_{188}, M_{211} und M_{234}).

Die regionären Lymphdrüsen zeigen immer und ausnahmslos die dem primären Bubo zukommenden Veränderungen mit allen den variablen Bildern, wie wir sie dem Ablaufe der Infection entsprechend auch nach subcutaner Infection antrafen.

Der Weg des Pestgiftes von der Eingangspforte zum regionären Bubo ist in einer Reihe von Fällen durch keinerlei wahrnehmbare Veränderungen kenntlich (M_{178}, M_{151}, M_{255}, M_{133}, M_{162}, M_{220} und M_{173}). Manchmal aber setzt sich das Infiltrat an der Infectionsstelle im subcutanen Gewebe bis zum primären Bubo fort (M_{122}), oder aber es finden sich entlang der an der Extremität verlaufenden Gefäße — wenn die Infection an einer solchen stattfand — im umgebenden Bindegewebe dieser mehr oder weniger reichlich Blutungen, nicht selten auch verdickte, gelbliche, oft leicht knotig geschwollene Stränge, die wohl als entzündlich infiltrierte Lymphgefäße anzusehen sind (M_{188}).

Häufiger sieht man derartig veränderte Lymphgefäße vom primären Bubo centripetalwärts zu den nächst gelegenen Lymphdrüsengruppen ziehen oder dem Verlaufe der größeren Gefäße entsprechend Blutungen in dem diese umgebenden Bindegewebe (M_{178}, M_{151}, M_{211}). Gerade dieser Infectionsmodus eignet sich dazu, den Weg zu verfolgen, den das Pestvirus genommen hat, am besten wieder, wenn die Infection an einer hinteren Extremität erfolgt ist. In solchen Fällen folgen dann, gradatim in der Intensität der Veränderungen abnehmend, den am stärksten veränderten oberflächlichen inguinalen Lymphdrüsen zunächst die tiefen inguinalen, dann die retroperitonealen (L. iliacae et lumbales) derselben Seite — das gleiche Bild zeigend, wie wir es so häufig in analogen Fällen beim Menschen gesehen hatten. Und nicht zu selten sieht man alle diese so veränderten Lymphdrüsen durch knotig geschwollene, gelbliche Stränge

miteinander verbunden (M_{211}), so direct die Infection der centripetal nächst höher gelegenen Lymphdrüsengruppe durch den Lymphstrom beweisend.

Derartige Lymphdrüsenveränderungen, die wir — wie schon betont — als primäre Bubonen zweiter Ordnung bezeichneten, können aber nicht bloß die entlang des vom eigentlichen primären Bubo centripetalwärts ziehenden Lymphstromes gelegenen Lymphdrüsengruppen zeigen, sondern auch alle jene peripheren Gruppen, die durch Lymphgefäße unmittelbar mit dem primären Bubo verbunden sind. So kommt es, dass man recht häufig nach cutaner Infection an einer hinteren Extremität neben dem eigentlichen primären Bubo der betreffenden Inguinallymphdrüsen einen primären Bubo zweiter Ordnung auch an den Inguinaldrüsen der anderen Seite findet, beide durch das oft stark ödematös veränderte subcutane Bindegewebe der Schambeingegend untereinander verbunden (M_{211} und M_{234}). Solche Bilder sahen wir auch beim Menschen.

Sie sind unserer Meinung nach zu trennen von jenen Fällen, in denen durch den Ort der Infection infolge der Lymphgefäßvertheilung von Haus aus zwei oder mehrere eigentliche primäre Bubonen gleichzeitig entstehen müssen, was experimentell besonders durch den cutanen Infectionmodus leicht zu beweisen ist. So ist es leicht, durch Infection von der Bauchhaut aus gleichzeitig primäre Bubonen in beiden Inguinalgegenden, oder in diesen und einer, ja sogar beiden Achselhöhlen hervorzurufen (M_{255}) Alle diese (2, 3 und mehrere) primären Bubonen entstehen gleichzeitig, sind also gleichwertig.

Diese Thatsachen beweisen uns, dass es nicht angeht, aus der Anwesenheit mehrerer nach Art eines primären Bubo veränderter Lymphdrüsengruppen immer auch auf eine mehrfache Eingangspforte des Pestvirus zu schließen. Die anatomischen Verhältnisse einerseits, die pathologisch-anatomischen Veränderungen andererseits müssen in jedem einzelnen Falle genauestens berücksichtigt werden.

Dass aber auch eine gleichzeitig mehrfache Infection möglich ist, lässt sich ebenfalls leicht durch das Thierexperiment beweisen. Es gelingt ohneweiters von zwei und mehr verschiedenen Stellen der Haut aus (M_{162} und M_{173}) oder auch gleichzeitig von der Haut und den Schleimhäuten aus (M_{220}) eine eben so vielfache Infection hervorzurufen, wobei dann jeder Eingangspforte ein primärer Bubo der regionären Lymphdrüsengruppe entspricht. Diese mehrfache Infection kann zeitlich vollkommen einheitlich erfolgen (M_{162}, M_{173} und M_{220}), es kann aber auch zwischen den einzelnen Infectionen ein gewisser Zeitraum verstrichen sein (siehe Virulenzstudien).

Im Gegensatze zu diesen primären Bubonen 1. und 2. Ordnung erscheinen die übrigen Lymphdrüsen des Körpers auch bei diesem Infectionsmodus einfach geschwollen und geröthet, bei hämorrhagischem Charakter der Infection manchmal auch von Blutungen durchsetzt. Die Infection dieser anderen Lymphdrüsen erfolgt eben später, nachdem das Pestvirus bereits in die Blutbahn Eingang gefunden hat, nachdem also Allgemeininfection eingetreten ist (secundäre Bubonen).

Die Veränderungen der übrigen Körperorgane weichen auch bei diesem Modus der Infection in nichts von denen bei subcutaner und intraperitonealer Einverleibung des Pestvirus ab. Wie bereits erwähnt, sind im großen und ganzen die Befunde bei diesem Infectionsmodus gleichmäßiger, doch tritt auch hier genügend häufig die Infection in allen schon beschriebenen Bildern zutage. Neben acutest verlaufenden Fällen mit ausgesprochen hämorrhagischem Charakter, bei denen sich auch über die ganze Haut gleichmäßig vertheilt reichlichst Blutungen vorfinden (M_{178}), können wir länger dauernde Fälle — bis zu 15 Tagen und darüber — antreffen, in denen in besonders schöner Weise der pyämische Charakter der Infection mit den so charakteristischen Herden in der Milz, Leber und den Lungen ausgebildet erscheint (M_{252}).

In einer Reihe von Fällen fanden wir nicht bloß in den Pleurahöhlen, sondern auch in der Bauchhöhle freie Flüssigkeit, bald reichlicher, bald spärlicher, oft vollständig klar (M_{151} und M_{133}), oft mehr oder weniger stark blutig gefärbt (M_{173}). Wir sahen derartige Ergüsse in die Bauchhöhle übrigens auch nach subcutaner Infection.

In einem Falle (M_{122}) konnten wir die so charakteristischen knötchenförmigen Herde nicht bloß in Milz, Leber und Lungen, sondern auch im Omentum sehen, wodurch das pathologisch-anatomische Bild der Infection noch mehr dem einer Tuberkulose ähnelte.

Die in allen diesen Fällen zu erhebenden bacteriologischen Befunde reihen sich den bei der subcutanen und intraperitonealen Infection vollständig an.

Unsere cutanen Infectionsversuche wurden meist in der eingangs dieses Abschnittes beschriebenen Weise ausgeführt.

Es gelang uns aber auch in gleicher Weise von der anscheinend ganz intacten, nicht rasierten Haut durch leichtes Einreiben eine acute Infection des Meerschweinchens zu erzeugen (M_{263}). Die Reaction von Seite der Eingangspforte war dabei auffallend gering. Sie bestand in einem kleinen, kaum stecknadelkopfgroßen, gelblich aussehenden Bläschen.

Die Bedeutung dieser Thatsache ist keine geringe. Unsere im zweiten Theile des Gesammtberichtes über den Eintritt des Pestvirus von der Haut aus geäußerten Ansichten (siehe II. B., S. 265) gewinnen dadurch eine experimentelle Stütze.

Im Anschlusse an den cutanen Infectionsmodus sei kurz auch auf die Befunde hingewiesen, die man erhält, wenn man das Pestvirus mittels Stich dem Körper einverleibt. Dieser Infectionsmodus bildet eigentlich eine Vereinigung von cutaner, subcutaner und theilweise auch intramusculärer Infection (M_{121}).

Die Resultate dieser Infectionsart schließen sich im großen und ganzen denen bei der cutanen und subcutanen an, indem der eingetretenen örtlichen Reaction der primäre Bubo der regionären Lymphdrüsengruppe und die sich anschließende Allgemeininfection folgt in allen den verschiedenen früher erörterten Bildern.

Gewisse Verschiedenheiten wird gegebenenfalls nur die örtliche Reaction hinsichtlich ihrer Ausbreitung zeigen.

M 178 = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 20. December 1897 am rechten Oberschenkel (rasierte Stelle) eingerieben mit dem Bubnsafte aus M_{177} (hochvirulente Cultur).

Das Thier verendet in der Nacht vom 21. auf den 22. December, nach circa $1^1/_2$ Tagen.

Schon am 21. December war in der rechten Inguinalseite ein über stecknadelkopfgroßer Bubo fühlbar.

Section ergibt: Einreibungsstelle hämorrhagisch infiltriert. Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite fast erbsengroß, hämorrhagisch, zerfließlich, das umgehende Bindegewebe in nicht zu großer Ausdehnung hämorrhagisch infiltriert, wenig ödematös. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen ebenfalls etwas größer, voll von Blutungen, ihre Umgebung jedoch ohne Veränderungen. Die ganze Haut am Stamme übersäet von kleinen bis über linsengroßen Blutungen. In der Musculatur der linken Bauchwand eine größere Blutung. Längs der Vasa iliaca Blutungen in dem sie umgebenden Bindegewebe. Die retroperitonealen Lymphdrüsen größer, hämorrhagisch infiltriert, die mesenterialen ähnlich, doch geringgradiger verändert. Milz groß, dunkel, fast zerfließend. Leber geschwollen, parenchymatös degeneriert, weich. Das Binde- und Fettgewebe um beide Nieren hämorrhagisch infiltriert, Nieren parenchymatös degeneriert, Nebennieren voll von Blutungen. Im Magen zahlreiche bis über stecknadelkopfgroße Blutungen. Der ganze Darm bis zum Colon descendens übersäet von kleinsten Blutungen. Lungen hyperämisch. Herzfleisch morsch.

In der Milz und im Blute enorme Mengen von Pestbacillen.

M 151 = 307 Gramm Körpergewicht.

Am 22. December 1897 mit dem Spatel an einer rasierten, leicht blutenden Stelle des linken Oberschenkels etwas vom Milzsafte des M_{178} (Cultur IX/7 nach wiederholter Meerschweinchenpassage) leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 26. December, nach 4 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein hämorrhagisches Infiltrat. In der linken Inguinalgegend die oberflächlichen Lymphdrüsen als ein fast bohnengroßes Paquet durch das sulzig hämorrhagische Bindegewebe mit der Haut fixiert. Die Drüsen des Paquetes vergrößert, meist vollständig nekrotisch und in toto aus der von Blutungen durchsetzten Kapsel ausschälbar. Entlang der Gefäße, die zu den tiefen inguinalen Drüsen dieser Seite ziehen, Blutungen im umgebenden Bindegewebe. Die tiefen Drüsen ähnlich verändert wie die oberflächlichen, doch geringgradiger. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen geschwollen, namentlich in der rechten Inguinalseite, das sie umgebende Bindegewebe sulzig ödematös, zum Theil hämorrhagisch (sowohl in der rechten Inguinalseite als auch in den Achselhöhlen und am Halse). In der Bauchhöhle geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Die mesenterialen und retroperito-

nealen Lymphdrüsen geschwollen, saftig, medullar. Milz groß, voll von gelblichen Knötchen. Kleinere solche finden sich in der vergrößerten, stärker blutreichen Leber. Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Nebennieren leicht hyperämisch. Magen und Dickdarm ohne auffallende Veränderungen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, seine Schleimhaut geschwollen, Follikel und Plaques als größere, medullare, weißliche Knoten vorspringend. Lungen durchsetzt von Hämorrhagien und embolischen gelben Herden mit rothem Hofe.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Aussaaten aus dem Inhalte des Colon ascendens ergeben keine Pestcolonien.

M 255 = circa 500 Gramm Körpergewicht.

Am 6. April 1898 vom Lungensafte aus M_{254} (hochvirulente Cultur) an eine rasierte Stelle der linken Bauchhaut, nahe der Mittellinie eingerieben.

Tod des Thieres am 11. April, nach 5 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein kleines, hämorrhagisches Infiltrat. Die Lymphdrüsen in beiden Inguinalseiten und in der linken Achselhöhle, weniger in der rechten Achselhöhle, stark vergrößert, dunkelroth, im Centrum nekrotisch, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe ödematös und theilweise von Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, voll von gelblichen Herden. Desgleichen die Leber, aber in geringerem Grade. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren sehr groß und roth gefleckt. Magen ohne besondere Veränderungen. Der Dünndarm hyperämisch, seine Plaques stärker vortretend, medullar, röthlich. In beiden Lungen reichlich embolische Herde. Am Epicard des linken Vorhofes und Ventrikels einzelne Blutungen.

In der Milz enorme Mengen von Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch den primären Bubo sammt der Haut zeigen die Epidermis und das subcutane Bindegewebe unverändert. Die Bindegewebskapsel der Lymphdrüse sehr beträchtlich verdickt, aus schlanken Spindelzellen mit großen, gut gefärbten Kernen und reichlichen Gefäßchen bestehend. Züge von solchem granulationsähnlichen Gewebe reichen auch in das periglanduläre Fettgewebe und vielfach auch in die eigentliche, in ihrer Form erhaltene Lymphdrüse hinein. Vom adenoiden Gewebe derselben sind noch an einzelnen peripheren Stellen spärliche Reste erhalten; der übrige Antheil besteht aus dichtgelagerten, polynucleären Leukocyten, deren Kerne entweder ganz auffallend gelappt sind oder eine Art von fein- oder grobkörnigem Detritus vorstellen. Pestbacillen finden sich in Form einzelner größerer Häufchen, vorwiegend blassgefärbte, große, rundliche Degenerationsformen zeigend.

2. Milz. Die Schnitte derselben zeigen zunächst zahlreiche kleinere, scharfumschriebene und größere, aus Confluenz entstandene nekrotische Herde, die aus Zellbröckeln und Kerndetritus bestehen. Die Peripherie dieser nekrotischen Herde wird von einer stellenweise ziemlich dicken, aus demselben Granulationsgewebe wie bei 1 bestehenden Kapsel gebildet. Diese Herde entsprechen zweifellos nicht nur den Follikeln. Zahlreiche derselben sind erhalten. Die Pulparäume vielfach stark erweitert und mit homogen geronnener Flüssigkeit nebst rothen Blutkörperchen erfüllt. Im Bereiche der Nekrosen größere Häufchen von Pestbacillen, die ebenso degeneriert wie bei 1 aussehen, nachweisbar.

3. In einer lumbalen Lymphdrüse von links findet sich ein die Hälfte der Lymphdrüse einnehmender nekrotischer Herd von analogem Aussehen wie bei 1. Auch die Bindegewebskapsel und ihre Dissepimente in derselben Weise verändert. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

4. Leber. In derselben finden sich zahlreiche, ebenfalls scharf umschriebene, kleine Herde, die in jeder Beziehung den in den übrigen Organen beschriebenen ähnlich sind und ganz so aussehen wie ältere Abscesse mit deutlich entwickelter pyogener Membran und zerfallenen Eiterzellen. Innerhalb dieses Kerndetritus finden sich röthlich gefärbte, rundliche Gebilde mit ganz blass tingiertem Kern, nekrotischen Leberzellen entsprechend. Im Centrum dieser Herde Pestbacillen in Form von kleinen Häufchen und sehr blass gefärbt nachweisbar. Außerdem finden sich scharf umschriebene Antheile von Leberläppchen, wo die Leberzellbalken viel breiter sind und sich infolge lichterer Eosinfärbung von dem umgebenden Lebergewebe scharf abheben. Die Kerne der Leberzellen solcher Stellen sind entweder groß, sehr blass gefärbt, bei noch erhaltenen Zellgrenzen, oder sie färben sich überhaupt kaum mehr; zugleich sind auch die Zellgrenzen der Leberzellen nicht mehr zu erkennen.

5. Lunge. Auch in der Lunge finden sich zahlreiche ähnliche, eitrig-nekrotische Herde, die weniger scharf begrenzt sind als in den übrigen Organen. Pestbacillen ziemlich reichlich in denselben vorhanden, rundliche, sehr blass gefärbte Degenerationsformen zeigend, zu Häufchen angeordnet.

M 188 = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 22. December 1897 vom Milzsafte des M_{178} (siehe dieses) eingerieben an eine rasierte Stelle des linken Oberschenkels.

Das Thier verendet am 28. December früh, nach 6 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle Blutborken, die Haut daselbst hämorrhagisch infiltriert. Diese Infiltration setzt sich an der Außenseite des Oberschenkels im subcutanen Bindegewebe desselben in Form dunkelrother Streifen, die gelbliche dickere, geschlängelte Stränge (Lymphgefäße) einschließen, bis zu den oberflächlichen Lymphdrüsen in inguine fort. Diese Lymphdrüsen zu einem fast kleinhaselnussgroßen Paquete durch starr, hämorrhagisch-gelb infiltriertes Bindegewebe vereinigt und damit an die sie bedeckende Haut fixiert. Die einzelnen, das Paquet zusammensetzenden Lymphdrüsen vergrößert, zum Theil hämorrhagisch infiltriert, zum Theil gelbroth gesprenkelt, zum Theil ganz nekrotisch und dann in toto aus der gleichfalls hämorrhagisch infiltrierten

Kapsel ausschälbar. In ähnlicher Weise, doch etwas geringgradiger die tiefen inguinalen, sowie die lumbalen und retroperitonealen Lymphdrüsen derselben Seite verändert. Vergrößert und roth gesprenkelt erscheinen auch alle übrigen peripheren Lymphdrüsen, desgleichen die mesenterialen, die zum Theile auch Blutungen zeigen. Milz enorm vergrößert, dunkel und gleichmäßig dicht durchsetzt von bis klein linsengroßen, gelblichen, knötchenförmigen Herden. Ähnliche, jedoch kleinere Herde zeigt auch die sehr vergrößerte und gleichmäßig gelb aussehende Leber. Nieren geschwollen, stark fettig degeneriert. Nebennieren ohne besondere Veränderungen, desgleichen der Magen. Im Dünndarm schleimige Massen, die Follikel und Plaques schon durch die Serosa sichtbar, vergrößert, prominent, medullar. Dickdarm ohne Veränderungen. Lungen lichtroth, ihre Oberfläche reichlich besetzt von gelblichen Herden, die von einer dichteren, schwarzrothen, breiten Zone umsäumt werden; am Durchschnitte erscheinen diese Herde oft keilförmig, gelb im Centrum, hämorrhagisch in der Peripherie.

Reichlich Pestbacillen im Blute, sehr reichlich im Bubosafte und in der Leber.

M 133 = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 19. October 1897 mit einem Spatel an einer rasierten, leicht blutenden Stelle der rechten Halsseite etwas Exsudat vom Bubo des M_{128} (Cultur IX/7 nach wiederholter Meerschweinchenpassage) leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 26. October, nach 7 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle der rechten Halsseite ein geringes, leicht mit Borken bedecktes Infiltrat. Eine untere Halslymphdrüse der rechten Seite theilweise an die Haut fixiert, nekrotisch, von hämorrhagisch infiltriertem Bindegewebe umgeben. Von den übrigen Halslymphdrüsen nur noch eine am linken Unterkiefer auffallend größer und gelbroth gesprenkelt, die anderen, sowie die übrigen peripheren Drüsen etwas größer, saftiger. Milz sehr groß, von dichtstehenden, gelben, knötchenförmigen Herden durchsetzt. Leber enorm vergrößert und von zahllosen, kleinen, graugelben Herden durchsetzt. Nieren geschwollen, stark fettig degeneriert. Nebennieren von einzelnen kleinen Blutungen durchsetzt. Magen und Dünndarm ohne besondere Veränderungen, in der Wand des Dickdarms kleinere Blutungen. Lungen hyperämisch und voll von Blutungen, desgleichen auch in der Wand des linken Herzventrikels einzelne Blutungen. In den Pleurahöhlen und in der Bauchhöhle geringe Mengen klarer Flüssigkeit.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Histologischer Befund.

1. Milz. Gewöhnliche Form des acuten Pestmilztumors mit Hyperämie und Hämorrhagie der Pulpa. Zahlreiche kleine, nekrotische Pestherde mit durch Hämalaun bläulich gefärbtem, nur aus Pestbacillen bestehendem Centrum. Pestbacillen enorm reichlich in Form gut gefärbter Diplobacillen.

2. Niere. Hyperämie nebst kleinen Blutungen und fettiger Degeneration der Epithelien der Rinde. Im Blute zahllose Pestbacillen.

3. In der hyperämischen Rinde der Nebenniere ebenfalls multiple kleine Hämorrhagien. Pestbacillenbefund derselbe wie oben.

4. Leber. Nekrotische und miteinander confluierende Pestherde von typischer Form finden sich so reichlich, dass stellenweise nur mehr spärliche Reste vom Lebergewebe erhalten sind. Schon mit der schwachen Vergrößerung fallen die nur aus Pestbacillen bestehenden, mit Hämalaun bläulich gefärbten, rundlichen und an ihrer Peripherie lappigen Centren der Pestherde auf. Dieselben zeigen vielfach an ihrer Peripherie außerordentlich reichlichen fein- und grobkörnigen Kerndetritus. Pestbacillen in geradezu erstaunlicher Menge, gut gefärbt, in Diplobacillenform.

5. Lunge. Zerstreute kleinere Hämorrhagien. Außerdem finden sich zerstreut innerhalb der Alveolarsepta mikroskopisch kleine Embolien von Pestbacillen in den Capillaren, indem diese von dichtgedrängten Pestbacillen verstopft, von rothen Blutkörperchen und spärlichem Kerndetritus umgeben sind. Im Blute der Gefäße überall reichliche Pestbacillen.

6. Lymphdrüse am Unterkiefer. Gleichmäßig verbreitete Hyperämie des Parenchyms, die Randsinus mit Pestbacillen vollgepropft, zum Theil hämorrhagisch. Auch in den übrigen Sinus reichliche Pestbacillen uud polynucleäre Leukocyten nebst Desquamation der Endothelien. Die Pestbacillen sind gut gefärbt, haben exquisite Diplobacillenform und bilden längere Fäden.

7. Der Einreibungsstelle entsprechend fehlt das Epithel, die bloßliegenden Coriumpapillen sind nekrotisch. Die Coriumpapillen an der Grenze dieses Substanzverlustes mit Pestbacillen dicht infiltriert, ebenso wie das im Zerfall begriffene subcutane Bindegewebe der Einreibungsstelle entsprechend. Die tieferen Schichten des subcutanen Bindegewebes schon im Bereiche eines oberflächlichen quergestreiften Hautmuskels in spindelzelliges Granulationsgewebe mit sehr reichlichen neugebildeten Gefäßchen umgewandelt. Die außerordentlich zahlreichen Pestbacillen vorwiegend die rundliche, schwachgefärbte Form zeigend, stellenweise mit bipolarer stärkerer Färbung.

8. Schnitte durch den Dickdarm ergeben keinen besonderen Befund.

M 122 = über 200 Gramm Körpergewicht.

Am 2. October 1897 mit einem Spatel an einer rasierten, leicht blutenden Stelle des linken Oberschenkels etwas Blut von M_{121} eingerieben.

Tod des Thieres am 12. October, nach 10 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein fibrinös eitriges Infiltrat der Haut, das sich bis in die linke Inguinalgegend zieht. In dieser ein fast haselnussgroßer Tumor, der im Centrum eine nekrotische, ausschälbare Masse zeigt (Drüse), an der Peri-

pherie ein derberes, fibrös aussehendes Gewebe erkennen lässt. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen vergrößert, saftreich. In der Bauchhöhle sehr reichlich stark blutige Flüssigkeit. Milz auf das zehnfache vergrößert, voll von Blutungen und gelblichen Herden. Leber von fibrinös eitrigen Auflagerungen bedeckt, fettig degeneriert und gleichfalls von kleineren, gelblichen Herden durchsetzt. Auch im Netz finden sich reichlich gelbliche knötchenförmige Herde. Nieren groß, fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, medullar, desgleichen die retroperitonealen, besonders die der linken Seite (lumbales). Lungen blutarm, im linken Unterlappen mehrere grauweiße, von dunkelrothen Höfen umgebene Herde.

In der peritonealen Flüssigkeit sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{211}$ = circa 250 Gramm Körpergewicht.

Am 2. Jänner 1898 vom subcutanen Exsudate des M_{204} (mit der dreizehnten Generation der Cultur R_2 geimpft und nach 3 Tagen verendet) eine geringe Menge an eine rasierte, leicht blutende Stelle des rechten Unterschenkels leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 12. Jänner früh, nach 10 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein über linsengroßes, unregelmäßig begrenztes Geschwür, dessen Grund infiltriert und mit schmierigen, nekrotischen Massen bedeckt ist. Eine Lymphdrüse der rechten Poplitea erbsengroß, nekrotisch, aus ihrer verdickten Kapsel ausschälbar, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe hämorrhagisch-sulzig. Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite zu einem länglichen Paquete vereinigt, in hämorrhagisch infiltriertes Binde- und Fettgewebe eingehüllt; die einzelnen Drüsen groß, abgrenzbar, nekrotisch, aus ihren verdickten Kapseln ausschälbar. Die Haut über der Lymphdrüse verdickt, das subcutane Bindegewebe daselbst hämorrhagisch sulzig. Die Lymphdrüsen der linken Inguinalseite ebenfalls über erbsengroß, nekrotisch, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe hämorrhagisch sulzig, doch sind die Veränderungen hier im allgemeinen geringer als auf der rechten Seite. Die tiefen inguinalen Lymphdrüsen der rechten Seite groß, nekrotisch. Von dieser ziehen verdickte, gelbliche, rosenkranzartig geformte Stränge (Lymphgefäße) zu den rechten lumbalen Drüsen, die gleichfalls groß und nekrotisch zerfallen sind. Ein ähnlicher Befund findet sich auch auf der linken Seite, doch nicht so hochgradig. Die axillaren, cervicalen und mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, saftig. Milz sehr groß, fast auf das zehnfache vergrößert, gleichmäßig durchsetzt von bis fast kleinerbsengroßen, nekrotischen Herden, deren Umgebung etwas stärker roth erscheint. Leber dunkel, groß, voll von kleinsten bis stecknadelkopfgroßen gelblichen Herden. Nieren geschwollen, weicher, fettig degeneriert. Nebennieren voll von Blutungen. Magen und Darm ohne auffallende Veränderungen. Lungen groß, dicht besäet von größeren und kleineren gelblichen, peripher sitzenden Herden, deren Umgebung dunkelroth und infiltriert erscheint.

Deckglaspräparate aus dem Bubo der rechten Inguinalseite und den Lungenherden zeigen reichlich Pestbacillen, sowohl in typischen als auch in Degenerationsformen.

M $_{234}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 9. Februar 1898 vom Milzsafte aus M_{233} (hochvirulent) geringe Mengen an den rasierten Fußrücken der linken hinteren Extremität eingerieben.

Das Thier zeigt bereits am 11. Februar einen mächtigen Bubo der linken Inguinalseite. Im Laufe der nächsten Tage schwillt die ganze linke hintere Extremität an, an der Einreibungsstelle bildet sich ein Infiltrat.

Am 22. Februar, nach 13 Tagen, verendet das Thier unter Krämpfen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle eine leicht ablösbare Kruste, unter derselben ein mit schmierigen Massen bedecktes Geschwür, dessen Umgebung derb infiltriert ist. Die ganze linke hintere Extremität stark verdickt, elephantiastisch ödematös. Die oberflächlichen und tiefen linken Inguinaldrüsen über haselnussgroß, im Centrum nekrotisch, mit verdickter, fibröser Kapsel, zu einem Paquete vereinigt, das mit der Haut verwachsen ist. In ähnlicher Weise, doch geringer, auch die Lymphdrüsen der anderen Inguinalseite verändert. Die übrigen peripheren Drüsen ohne wesentliche Veränderungen. Die lumbalen Lymphdrüsen derb, wie fibrös, desgleichen die Drüsen im Netz. Die mesenterialen Drüsen jedoch medullar. Das Netz etwas aufgerollt und an die untere Fläche der Milz fixiert. Diese selbst groß, voll von größeren, weißlichgelben Knoten; desgleichen die Leber. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Lungen größere, weißlichgelbe, prominente Herde mit verdichteter, röthlicher Peripherie.

Im Bubo reichlich Pestbacillen, ebenso im Blute, noch reichlicher in den Lungenherden.

Histologischer Befund.

1. Milz. Die Pulpa von zahlreichen auf dem Schnitte über hirsekorngroßen Knoten durchsetzt. Wo sie erhalten, ist sie hyperämisch und hämorrhagisch. Die knötchenähnlichen Pestherde zeigen das charakteristische Verhalten; sie sind von einer aus Granulationsgewebe bestehenden, scharf umschriebenen Kapsel begrenzt und zeigen in ihrem Innern dichtgelagerte, vielfach in Nekrose begriffene Leukocyten. Ein ganz ähnlicher solcher Herd, der sich aus mehreren kleineren zusammensetzt, findet sich an der Milzoberfläche, mit ihrer Kapsel verwachsen, aufgelagert. Derselbe zeigt eine besonders breite, aus Schichten parallel gelagerter, schlanker Spindelzellen bestehende Abkapselung. Pestbacillen ziemlich reichlich, zu Häufchen angeordnet, in rundlichen, blassen Degenerationsformen nachweisbar.

2. Leber. In derselben finden sich zahlreiche, etwas kleinere Pestherde, die genau dasselbe Bild ergeben wie die in der Milz. Pestbacillen sehr spärlich.

3. Lunge. Zahlreiche kleine, nekrotische, überall miteinander confluierende Pestherde, die aus Leukocyten, Kerndetritus und mit Eosin roth gefärbten Balken und Schollen bestehen. Eine Abgrenzung durch Granulationsgewebe in Form einer Kapsel fehlt. Viele Alveolen in der unmittelbaren Umgebung dieser Herde sind erfüllt von grobscholligen oder balkigen, mit Eosin ziemlich stark rothgefärbten Massen. Über den peripher an der Lungenoberfläche sitzenden Herden jedoch ist die Pleura in eine ziemlich breite Lage von spindelzelligem Granulationsgewebe mit Gefäßen umgewandelt. Pestbacillen reichlich, zu größeren Häufchen angeordnet, von rundlicher Form und blass gefärbt. Im Blute der Gefäße nur sehr spärlich Pestbacillen.

4. Die Untersuchung der Niere ergibt außer Hyperämie und Degeneration der Epithelien der Rinde nichts Besonderes.

5. Schnitte durch den linksseitigen Bubo zeigen, dass derselbe aus mehreren Lymphdrüsen besteht, deren Parenchym unter der typischen Pestnekrose bis auf kleine periphere Antheile zugrunde gegangen ist. Die nekrotischen Antheile der Lymphdrüsen durch eine breite bindegewebige Kapsel scharf abgegrenzt, welche immer mit der ebenfalls beträchtlich verbreiterten eigentlichen Lymphdrüsenkapsel im Zusammenhang steht. Pestbacillen sehr reichlich, in großen Verbänden angeordnet, sehr schwach gefärbt und von rundlicher, häufig wie gebläht aussehender Form.

6. Auch auf Schnitten durch zwei lumbale Lymphdrüsen finden sich ganz ähnliche, scharf abgekapselte Herde, theils an der Peripherie, theils im Centrum der Drüse.

M $_{252}$ = über 200 Gramm Körpergewicht.

Am 21. März 1898 vom peritonealen Exsudate aus M_{251} (Cultur IX/7. hochvirulent), an eine rasierte, nicht blutende Stelle des linken Oberschenkels geringe Mengen leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 5. April, nach 15 Tagen, unter lang andauernden Krämpfen.

Section ergibt: In der linken Inguinalgegend ein fast taubeneigroßer, derber Tumor. Die ganze linke hintere Extremität stark verdickt, ödematös. Der erwähnte Tumor besteht aus den zu einem Paquete vereinigten Lymphdrüsen dieser Inguinalseite, ist mit der Haut fest verwachsen und zeigt am Durchschnitte eine breite, fibröse, derbe Kapsel und in den centralen Partien, den einzelnen noch abgrenzbaren Lymphdrüsen entsprechend, Nekrose. Dieser Tumor erstreckt sich über die Symphyse hinweg bis zur anderen Inguinalseite. Die tiefen inguinalen und lumbalen Lymphdrüsen der linken Seite sehr derbe, groß, fast ganz fibrös. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. Milz groß, voll von bis über erbsengroßen, gelblichen Knötchen. In der Leber ebensolche Herde, jedoch kleinere. Nieren fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Herzfleisch morsch. Die linke Lunge von zum Theile nekrotischen embolischen Herden durchsetzt.

Spärlich Pestbacillen in Präparaten aus der Milz und dem primären Bubo.

M $_{162}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 9. December 1897 vom Safte des Bubo in der rechten Inguinalgegend des M_{173} (siehe dieses) geringe Mengen eingerieben an rasierte, leicht blutende Stellen der rechten hinteren und linken vorderen Extremität.

Das Thier verendet in der Nacht vom 11. auf den 12. December, nach circa $2^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: An den Einreibungsstellen kleine, gelbliche Pusteln und geringes Infiltrat. Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite und der linken Achselhöhle ungefähr klein erbsengroß, hämorrhagisch infiltriert, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe hämorrhagisch ödematös. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen nicht wesentlich verändert, etwas saftiger. Die retroperitonealen Drüsen der rechten Seite größer, röthlich, succulent. Milz kaum vergrößert, blutarm. Leber hyperämisch, ebenso die Lungen, die reichlich kleine Blutungen zeigen. Nieren parenchymatös degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Reichlich Pestbacillen in beiden primären Bubonen.

M $_{220}$ = über 200 Gramm Körpergewicht.

Am 18. Jänner 1898 vom Bubosafte M_{212} (hochvirulent) geringe Mengen einerseits an eine rasierte Stelle des linken Oberschenkels leicht eingerieben, anderseits auf die intacte Conjunctiva des rechten Auges gestrichen.

Tod des Thieres am 21. Jänner vormittags, nach 3 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle des linken Oberschenkels ein hämorrhagisches Infiltrat. Die linken Inguinaldrüsen größer, hämorrhagisch infiltriert, in gleichfalls hämorrhagisch infiltriertes Binde- und Fettgewebe eingehüllt. Die Conjunctiva des rechten Auges dunkelroth; das subcutane Bindegewebe des rechten Auges, namentlich der Wange, von kleinen Blutungen durchsetzt. Eine untere Lymphdrüse der rechten Halsseite über erbsengroß, hämorrhagisch infiltriert, das sie umgebende Bindegewebe hämorrhagisch sulzig. Die übrigen peripheren Drüsen größer, saftiger, dunkelroth. In der Haut des Stammes reichlich isolierte, bis hirsekorngroße Blutungen. Milz groß, weich, dunkelroth. Leber parenchymatös degeneriert, voll von Blutungen. Nieren trüb geschwollen. Nebennieren hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, medullar, zum Theil von Blutungen durchsetzt, desgleichen die retroperitonealen, vor allem die linken lumbalen. Der ganze Darm übersät mit kleinen, dichtstehenden Blutungen. Lungen blutarm, in den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M $_{173}$ = 200—250 Gramm Körpergewicht.

Am 2. December 1897 von der Cultur IX/7 aus M_{156} (hochvirulent nach wiederholter Meerschweinchenpassage), 8 Tage alt, geringe Mengen eingerieben wie bei M_{151} an rasierte, leicht blutende Stellen beider Oberschenkel.

4. December. In beiden Inguinalgegenden leicht tastbare, über erbsengroße Bubonen.

Tod des Thieres am 9. December, nach 7 Tagen.

Section ergibt: An beiden Einreibungsstellen geringes derbes Infiltrat, mit Borken bedeckt. In beiden Inguinalgegenden über bohnengroße Bubonen, gelbroth gesprenkelt, im Centrum nekrotisch, von hämorrhagisch infiltriertem Bindegewebe umgeben. Über den ganzen Bauch und Thorax hämorrhagisches Ödem. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen etwas größer, saftreich. In der Bauchhöhle geringe Mengen blutiger Flüssigkeit. Die retroperitonealen Lymphdrüsen beiderseits groß, nekrotisch, die mesenterialen medullar. Milz sehr groß, von gelblichen Herden durchsetzt. Leber groß, fettig degeneriert, ebenfalls von gelblichen, jedoch kleineren Herden durchsetzt. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Beide Lungen blutreich, voll von Blutungen. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

In Präparaten der Milz und der primären Bubonen sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{263}$ = über 200 Gramm Körpergewicht.

Am 12. April 1898 vom Milzsafte aus M_{255} (Cultur IX/7, hochvirulent) geringe Mengen auf die intacte(!), nicht rasierte, behaarte Innenfläche des linken Oberschenkels leicht eingerieben.

Am 13. April bereits deutlicher Bubo in der linken Inguinalgegend.

Am 16. April, nach 4 Tagen, verendet das Thier.

Section ergibt: An der Innenfläche des linken Oberschenkels ein stecknadelkopfgroßes, gelbliches Bläschen. Die umgebende Haut und das darunter liegende subcutane Bindegewebe makroskopisch nicht verändert. Ebenso keinerlei Veränderungen in der Haut und im subcutanen Gewebe bis zur Inguinalgegend. In dieser die Lymphdrüsen groß, zum Theile nekrotisch, in hämorrhagisch-ödematöses Bindegewebe eingehüllt. Von den oberflächlichen inguinalen Drüsen dieser Seite zu den tiefen, die ähnlich, jedoch weniger intensiv verändert sind, verdickte gelbliche Stränge ziehend. Die linken lumbalen Lymphdrüsen geschwollen, weich, gelbröthlich, infiltriert. Die übrigen Lymphdrüsen des Körpers saftig, etwas vergrößert. Milz größer, voll von gelblichen, knötchenförmigen Herden. Leber dunkel, blutreich, ebenso die Lungen. Nebennieren hyperämisch, von kleinsten Blutungen durchsetzt. Dünndarm hyperämisch.

Reichlich Pestbacillen im Bubo.

M $_{121}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 26. September 1897 Stich mit einer Nadel, die mit dem Blute von M_{117} (Cultur IX/7 nach wiederholter Meerschweinchenpassage) beschickt war, in die Haut des linken Oberschenkels (cutan).

Tod des Thieres in der Nacht vom 1. auf den 2. October, nach circa $5^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Hämorrhagisches Infiltrat der Haut um die Einstichsstelle. Die linken inguinalen Lymphdrüsen vergrößert, zu einem über erbsengroßen Paquet vereinigt, die einzelnen Drüsen hämorrhagisch nekrotisch mit hämorrhagisch infiltriertem umgebendem Bindegewebe und angrenzendem Ödem, das sich bis in die linke Achselhöhle erstreckt. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen vergrößert, saftig. In der Bauchhöhle geringe Mengen klarer Flüssigkeit, desgleichen in beiden Pleurahöhlen. Milz groß, voll von gelblichen Herden. Leber groß, fettig degeneriert, gleichfalls gelbliche Herde zeigend, doch kleinere und distincter stehende. Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, medullar, die peritonealen gleichfalls vergrößert, saftig, röthlich-gelb, besonders intensiv die linken lumbalen verändert. Lungen hyperämisch, durchsetzt von reichlichen graugelben Herden mit hämorrhagischem Hofe.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

4. Infection per os.

Unsere Untersuchungen über die Infection per os umfassen einerseits Fütterungsversuche mit der Schlundsonde, anderseits aber Spontaninfectionen. Bei ersteren wurde gewöhnlich eine größere Menge einer Culturaufschwemmung in den Magen eingeführt; letztere erfolgten unter den Versuchsthieren entweder dadurch, dass die Meerschweinchen andere an Pest gefallene Thiere ihrer Gattung anfrassen oder dadurch, dass sie bei cutanen Einreibungsversuchen die Infectionsstelle beleckten. Dadurch kam es vor, dass bereits anderweitig mit lebenden, virulenten Pestbacillen inficierte Thiere sich ein zweitesmal inficierten (M_{210} und M_{219}).

Solche Spontaninfectionen sahen wir unter unseren Versuchsthieren verhältnismäßig nicht zu selten. Regelmäßig erfolgte eine solche, wenn ein an Pest gefallenes Thier angenagt wurde.

Auch unter den Fütterungsversuchen mit der Schlundsonde hatten wir bis auf einen Fall (M_{100}) stets positive Resultate.

Wir ersehen daraus, dass auch beim Meerschweinchen die Infection per os keinerlei Schwierigkeiten bereitet, was im völligen Einklange steht mit der Empfänglichkeit dieser Thiere für das Pestvirus von anderen, anscheinend intacten Schleimhäuten aus (Nase, Conjunctiva).

Ob die Infection künstlich mit der Schlundsonde ausgeführt wurde oder spontan erfolgte, die pathologisch-anatomischen Befunde hinsichtlich der Eingangspforte waren im allgemeinen dieselben und boten drei verschiedene Bilder:

In einer Reihe von Fällen handelte es sich ausschließlich um eine Infection vom Maule aus.

Derartige Infectionen fanden sich meist bei den Spontaninfectionen (M_{310}, M_{210} und M_{219}); sie fanden sich aber auch bei den künstlich mit der Schlundsonde herbeigeführten Infectionen, selbst dann, wenn größere Mengen des Pestvirus direct in den Magen gebracht wurden (M_{210}). In diesen letzterwähnten Fällen blieb beim Herausziehen der Schlundsonde Pestvirus auch im Maule zurück, von wo aus dann die Infection stattfand, trotzdem unvergleichlich größere Mengen des Virus sich im Magen befanden. Diese Thatsachen sprechen für die Bedeutung der oberen Theile des Digestionstractes bei der Infection nach Verfütterung.

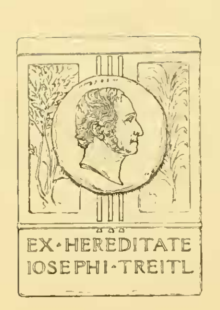
In allen diesen Fällen fanden sich dann die typischen dem primären Bubo zukommenden Veränderungen an den Halslymphdrüsen, so, dass entweder zu beiden Seiten des Halses bestimmte Lymphdrüsengruppen — häufig die Submaxillardrüsen — diese charakteristischen Veränderungen zeigten (M_{210} und M_{310}) oder aber nur die einer Seite (M_{210} und M_{219}).

Die Eingangspforte im Maule war in einer Anzahl von Fällen dadurch kenntlich, dass sich entweder an einer Lippe (M_{219}) oder aber am vorderen Theile der Zunge (M_{120}) ein fast klein erbsengroßes derbes Infiltrat befand, dessen Aussehen im allgemeinen dem Charakter der Infection entsprach, ähnlich wie die Veränderungen im primären Bubo. Derartige Fälle fanden sich bei den Spontaninfectionen seltener, hingegen häufiger bei Fütterungsversuchen mit der Schlundsonde, vielleicht deshalb, weil bei diesen sehr häufig durch gewisse Eingriffe mit der Pincette (Aufsperren des Maules, Hervorziehen der Zunge etc.) kleine Epithelverletzungen gesetzt wurden. In den übrigen Fällen ließen sich im Maule keinerlei Veränderungen nachweisen (M_{310} und M_{210}).

Im Magen-Darmcanal fanden sich in allen Fällen reiner Maulinfection entweder gar keine Veränderungen (M_{120}, M_{310} und M_{210}) oder nur solche, wie sie auch bei anderen Arten der Infection nach eingetretener Allgemeininfection zu finden waren: kleinste Blutungen, Röthung der Schleimhaut und einfache Schwellung der Plaques (M_{219}). Dementsprechend zeigten dann auch die mesenterialen Lymphdrüsen immer nur die secundären Bubonen zukommenden Veränderungen, nicht anders wie die übrigen Lymphdrüsen des Körpers.

In einer zweiten Reihe von Fällen bildete ausschließlich der Darm die Eingangspforte für den Pesterreger (M_{118}).

Hier fanden sich meist entlang des ganzen Dünndarmes oder nur auf einen Theil desselben beschränkt gewöhnlich mehrere bis über erbsengroße, knötchenartige Gebilde, entweder starr hämorrhagisch infiltriert oder in den centralen Partien schon nekrotisch. Diese Gebilde, die Peyer'schen Plaques entsprachen, waren schon durch die Serosa sichtbar (Taf. V, Fig. 2). Die Schleimhaut des Darmes war in ihrer Umgebung meist reichlich von Blutungen durchsetzt. Die übrige Schleimhaut des Darmes war entweder ohne besondere Veränderungen oder zeigte einfachen Katarrh, manchmal auch mehr oder weniger reichlich Blutungen.


EX·HEREDITATE
IOSEPHI·TREITL



INHALT.

Über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897.

THEIL I.

Wissenschaftlicher Theil des Berichtes.

THEIL II A.

THEIL II B.

THEIL II C.

Die mesenterialen Lymphdrüsen waren in diesen Fällen immer stark vergrößert und trugen alle Charaktere des typischen primären Bubo. Nicht selten sah man von diesen so veränderten Lymphdrüsen im Mesenterium stärker gefüllte, reichlichst von kleinsten Blutungen umgebene Gefäße zu den früher erwähnten infiltrierten Plaques ziehen.

Die übrigen Lymphdrüsen des Körpers trugen nur Veränderungen der sogenannten secundären Bubonen.

Beim Meerschweinchen bildete bei der reinen Darminfection immer nur der Dünndarm die Eintrittspforte des Pestvirus, nie sahen wir solche im Dickdarm. Die Möglichkeit, dass aber auch dieser gelegentlich als Eingangspforte in Betracht kommen dürfte, ist deshalb nicht von der Hand zu weisen, weil wir eine derartige Dickdarminfection bei Affen sahen. Hingegen trafen wir bei allen unseren zahlreichen Experimenten nie einen Fall, der auf den Magen als Eintrittspforte hinwies.

Die früher geschilderten Befunde bei reiner Darminfection lassen die Annahme, dass es sich hiebei immer um eine an mehreren Stellen gleichzeitig erfolgte Infection handeln dürfte, recht wahrscheinlich erscheinen. In allen Fällen von Darminfection waren die so charakteristisch veränderten Peyer'schen Plaques zu finden. Nie sahen wir solche Veränderungen der Plaques bei anderen Infectionsarten. Doch beweisen diese so charakteristischen Veränderungen noch nicht, dass die Aufnahme der Pestbacillen auch unbedingt durch diese Gebilde erfolgen müsse. Der Eintritt des Pestvirus kann auch in der Umgebung der Plaques erfolgen. Die Infiltrate der Plaques wären dann als primäre Bubonen anzusehen, während der Bubo in den mesenterialen Lymphdrüsen sogenannten primären Bubonen zweiter Ordnung entspräche.

In einer dritten Reihe von Fällen endlich bildete Maul und Darm gleichzeitig die Eintrittspforte (M_{119}, M_{288} und M_{289}).

In solchen Fällen waren sowohl Gruppen der Halslymphdrüsen als auch die mesenterialen Lymphdrüsen nach Art eines primären Bubo verändert. Dabei fanden sich auch die früher beschriebenen charakteristischen Veränderungen der Plaques im Darme, während im Maule — ähnlich wie bei der reinen Maulinfection — keine Veränderungen nachweisbar waren (M_{289}) oder sich an den Lippen und der Zunge wieder die obenerwähnten Infiltrate vorfanden (M_{119} und M_{288}).

Die Dauer des Ablaufes des Processes war meist gleich der nach cutaner Infection, 3—4 Tage und darüber. Dementsprechend war auch der pathologische Befund der Thiere, indem mehr der pyämische Charakter der Infection in den Vordergrund trat. Die Milz war groß und zeigte die charakteristischen tuberkelähnlichen Herde, die sich auch in Leber und Lungen vorfanden. Die Degeneration der parenchymatösen Organe war verschieden stark ausgeprägt, oft verdeckt durch stärkere Hyperämie. Dazu Blutungen in verschiedenen Organen, bald reichlicher, bald spärlicher, alles in allem dasselbe Bild, wie wir es bei gleicher Dauer des Processes bei den anderen Infectionsarten beschrieben haben.

Auch bacteriologisch weichen die Befunde in Nichts von den bisher besprochenen ab. Liegt die Eintrittspforte auch im Darmtract, so finden sich in den Fäces meist sehr reichliche Pestbacillen. Die große Menge der Bacillen lässt in diesen Fällen dann gewöhnlich auch den culturellen Nachweis gelingen, der sonst infolge der reichlicheren Anwesenheit der Darmbacterien — wie schon anderweitig erörtert — fast immer ein negativer ist.

M_{118} = circa 500 Gramm Körpergewicht.

Am 22. September 1890 vom peritonealen Exsudate aus M_{115} (Cultur IX 7, hochvirulent) circa 2 Cubikcentimeter durch einen weichen Catheter in den Magen gebracht.

Tod des Thieres am 26. September, nach 4 Tagen.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen nicht wesentlich verändert, etwas saftreicher. Maul, Rachen, Ösophagus und Magen ohne Veränderungen. Peritoneum parietale und viscerale glatt, glänzend. Der ganze Dünndarm erfüllt mit flüssigem, hämorrhagischem Inhalt. Seine Schleimhaut durchsetzt von zahlreichen Blutungen, partienweise hämorrhagisch infarciert. Schon durch die Serosa durchschimmernd finden sich im ganzen Dünndarme weißlich-gelbe, medullare, circa erbsengroße, von Blutungen durchsetzte, prominente Infiltrate (Plaques

und Follikel), in deren Umgebung die Schleimhaut hämorrhagisch infarciert ist. Der erste solche Knoten sitzt im Duodenum, unmittelbar unter dem Pylorus. Im Dickdarm fester Inhalt, seine Schleimhaut der ganzen Ausdehnung nach von zahllosen kleineren Blutungen durchsetzt. Im Mesenterium gleichfalls reichlich Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen stark vergrößert, voll von Blutungen, röthlich-gelb gesprenkelt, die an der Radix mesenterii nekrotisch sind, völlig einem primären Bubo entsprechend. Milz groß, voll gelblicher, knötchenförmiger Herde. Kleinere solche finden sich in der fettig degenerierten Leber. Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. In den Lungen reichlich circa stecknadelkopfgroße Blutungen.

In Deckglaspräparaten aus dem Blute und dem Dünndarminhalte reichlich Pestbacillen.

M 120 = circa 500 Gramm Körpergewicht.

Am 22. September 1897 in gleicher Weise mit derselben Exsudatmenge geimpft wie M_{118} und M_{119}.

Das Thier verendet am 29. September, nach 7 Tagen.

Section ergibt. Inguinale und axillare Lymphdrüsen etwas vergrößert, saftreicher. Halslymphdrüsen zu Paqueten vereinigt, auf dem Durchschnitte dieser die einzelnen Drüsen noch abgrenzbar, groß, theils von Blutungen durchsetzt, medullar, theils schon nekrotisch. Der vordere Theil der Zunge hämorrhagisch infiltriert, nahe der Spitze eine kleine Erosion mit hämorrhagischem Grunde (Verletzung mit der Pincette?). Desgleichen der vordere Theil der Gingiva am Unterkiefer hämorrhagisch, starr infiltriert. Rachen, Ösophagus, Magen und der ganze Darm vollständig intact. Die mesenterialen Lymphdrüsen kaum verändert. Milz groß, von gelblichen Knötchen durchsetzt. Leber groß, fettig degeneriert, ebenfalls von gelblichen kleineren Herden durchsetzt. Nieren groß, fettig degeneriert. Nebennieren blutarm. Lungen blutarm, voll peripher sitzender embolischer Herde mit graugelbem Centrum und dunkelrothem Hofe.

Deckglaspräparate vom Blute zeigen reichlich Pestbacillen, solche von den Halslymphdrüsen sehr reichlich, solche vom Inhalte des Coecum nicht mit Sicherheit als Pestbacillen anzusprechende Formen.

Aussaaten aus dem Dickdarminhalte zeigen keine Pestcolonien.

M 119 = circa 500 Gramm Körpergewicht.

Am 22. September 1897 dieselbe Menge desselben Exsudates wie bei M_{118} in gleicher Weise einverleibt (stomachal).

Das Thier verendet in der Nacht vom 27. auf den 28. September, nach circa $5^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Die inguinalen und axillaren Lymphdrüsen nur etwas größer, saftiger. Die oberflächlichen Halslymphdrüsen fast bohnengroß, die der linken Seite durchwegs nekrotisch, die der rechten theils nekrotisch, theils hämorrhagisch infiltriert. Die Unterlippe gleichmäßig starr, hämorrhagisch infiltriert, ebenso der vordere Theil der Zunge. Auch die tiefen Halslymphdrüsen groß, saftig röthlich-gelb. Rachen und Ösophagus ohne Veränderungen. In beiden Lungen reichlich peripher sitzende gelbliche Herde, von einem mehr weniger breiten, dunkelrothen, infiltrirten Hofe umgeben. Milz sehr groß, voll von gelblichen Knötchen, desgleichen die stark fettig degenerierte Leber. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren blutarm. Magen und Dickdarm ohne Veränderungen. Im ganzen Dünndarm einschließlich des Duodenum isoliert stehende, große, knötchenartige Gebilde, die zum Theile schon nekrotisch zerfallen und von Blutungen durchsetzt sind. Die übrige Schleimhaut des Dünndarms voll kleinster Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, zum Theile röthlich-gelb, saftig und von Blutungen durchsetzt, zum Theile schon nekrotische Stellen zeigend, doch nicht so hochgradig verändert wie die Halslymphdrüsen. Auch die retroperitonealen Lymphdrüsen größer, saftig.

In Deckglaspräparaten aus dem Dünndarminhalte reichlich und anscheinend ausschließlich Pestbacillen.

In den Aussaaten aus dem Dünndarminhalte reichlich Darmbacterien, Pestcolonien nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Histologischer Befund.

1. Unterlippe. Das Epithel der Schleimhautfläche in weiter Strecke fehlend; da, wo es noch erhalten ist, sind in demselben große, länglich-ovale Hohlräume, die mit Leukocyten und Pestbacillen erfüllt sind. Die nekrotischen, von Leukocyten und Pestbacillen infiltrierten Schleimhautpapillen sind bloßliegend, und ebenso ist die Submucosa wie auch der quergestreifte Unterlippenmuskel ganz dicht von Pestbacillen und Leukocyten, welch letztere ebenso wie das Gewebe den typischen Kernzerfall zeigen, infiltriert. Pestbacillen außerordentlich reichlich, neben ziemlich zahlreichen, langen, häufig in Büschelform liegenden oder zu langen Fäden ausgewachsenen Bacterien. Erstere blass gefärbt, exquisite coccen-, hefezellen- oder ringähnliche Degenerationsformen bildend.

2. Querschnitte durch den freien Antheil der Zunge zeigen enorm reichliche Infiltration mit Pestbacillen, die den ganzen Zungenkörper durchdringt. Daneben reichliche Hämorrhagien und Nekrosen. Das Epithel an vielen Stellen unter dem Bilde der Coagulationsnekrose zugrunde gegangen oder ganz fehlend, so dass die dicht von Pestbacillen infiltrierten Schleimhautpapillen bloßliegen; in dem noch erhaltenen Epithel, das aber vielfach durch Hämorrhagien oder Ödemflüssigkeit, Leukocyten und vordringende große Schwärme von Pestbacillen von den Papillen abgehoben ist, finden sich rundliche oder längliche Vacuolen gebildet, die zumeist von homogen geronnener Ödemflüssigkeit erfüllt sind. Pestbacillen in sehr reichlicher Menge, zumeist Degenerationsformen zeigend; in den oberflächlichen Schichten untermischt mit ebenfalls reichlichen, langen Fäden bildenden Stäbchen.

3. Halslymphdrüse von links. Kapsel und periglanduläres Gewebe vielfach von Leukocyten, Pestbacillen und Hämorrhagien durchsetzt. Die Randsinus mit Pestbacillen vollgepfropft, und reichlicher Kernzerfall im Bereiche der Corticalis; auch in der Marksubstanz finden sich nekrotische Herde, deren Centrum von Pestbacillenhaufen gebildet wird. Pestbacillen sehr reichlich, vorwiegend in ganz blassgefärbten, großen Degenerationsformen, außerdem ziemlich spärlich lange, schlanke Stäbchen.

4. Eine Halslymphdrüse von rechts ergibt ganz denselben Befund.

5. Milz. In der Pulpa zahllose, kleine nekrotische Herde und Haufen von Pestbacillen. Im Bereiche derselben reichliche, mit Eosin stark roth gefärbte, mehr weniger homogene Balken und Schollen, die vielfach Kerndetritus einschließen oder von solchen dicht umgeben sind oder wie hyaline Thromben die Pulparäume ausfüllen; wo letztere noch erhalten ist, ist sie von Blutungen durchsetzt. Pestbacillen außerordentlich reichlich, theils als Diplobacillen, theils Degenerationsformen zeigend.

6. Auch in der Leber finden sich ganz kleine innerhalb der Läppchen sitzende Herde zerstreut, die ein ganz analoges Aussehen wie Pestherde zeigen. Das Centrum derselben wird meist nur von Haufen von Pestbacillen gebildet, die dasselbe Aussehen haben wie in der Milz.

7. Lunge. Auf den untersuchten Schnitten finden sich zahlreiche verschieden große (bis hirsekorngroße) Herde, die denselben Typus zeigen wie die Leber- und Milzherde. Das Centrum wird zumeist von größeren Massen von Pestbacillen gebildet neben reichlichem Kerndetritus, und in den peripheren Schichten, wo das Lungengewebe noch nicht zugrunde gegangen ist, sind die Alveolen entweder von dichtgedrängten, mehrkernigen Rundzellen oder von Blut erfüllt; vielfach haben die Herde auch einen hämorrhagischen Hof. Pestbacillen außerordentlich reichlich, theils als Diplobacillen, theils in allen Formen der Degeneration.

8. Querschnitte durch den Dünndarm und eine mesenteriale Lymphdrüse zeigen eine ganz enorme Infiltration der Darmwand durch Pestbacillen, und zwar in der ganzen Circumferenz des Darmrohrs, nebst reichlichen Hämorrhagien und Nekrose; besonders an den Gefäßen findet sich das typische Bild der Coagulationsnekrose. Diese reichliche Bacilleninfiltration betrifft vor allem andern die Submucosa, die dadurch sehr beträchtlich verbreitert ist. An einer Stelle lassen sich auch noch Reste adenoider Substanz in derselben nachweisen. Auch die Schleimhautzotten sind vielfach von Pestbacillen vollständig infiltriert, wie mit denselben injiciert. Das im allgemeinen sehr gut erhaltene Oberflächenepithel über einigen Zotten fehlend. Auch zwischen den Muskelschichten des Darms in den Lymphgefäßen große Haufen von Pestbacillen (Taf. V, Fig. 2).

9. Die benachbarte mesenteriale Lymphdrüse ebenfalls außerordentlich reichlich von Pestbacillen infiltriert; auch die Elemente der Kapsel von Hämorrhagien und Pestbacillen auseinandergeworfen. Im umgebenden Fettgewebe zahlreiche stark erweiterte, mit Pestbacillen vollgepfropfte Lymphgefäße.

M 310.

Am 22. October 1897 (= 265 Gramm Körpergewicht) geringe Mengen abgetödteter Cultur intraperitoneal.

Am 22. December 1897 (= 320 Gramm Körpergewicht) noch gesund, erhielt eingerieben an einer rasierten Stelle des linken Oberschenkels vom Milzsafte aus M_{178} (hochvirulente Cultur).

Das Thier befand sich in einem Käfig mit M_{175} und M_{177}, die, mit hochvirulenter Cultur geimpft, beide nach ihrem Tode angefressen waren (16. und 20. December).

Am 26. December Tod des Thieres.

Section ergibt: Geringes Infiltrat an der Einreibungsstelle. Kaum erbsengroßer Bubo, zum Theil hämorrhagisch-eiterig infiltriert, zum Theil nekrotisch, in der linken Leistengegend. Im umgebenden Binde- und Fettgewebe wenig Ödem mit vereinzelten Blutungen. Die Drüsen der rechten Leistengegend etwas größer, saftreicher, das sie umgebende Gewebe ebenfalls ödematös. Die Lymphdrüsen an beiden Halsseiten fast bohnengroß, nekrotisch, die der linken zum Theil noch gelb-röthlich infiltriert (Bubo), das sie umgebende Gewebe geringgradig ödematös. Maul, Rachen, Ösophagus, Magen und Darm ohne Veränderungen. Lungen voll kleinster Blutungen. Herzfleisch morsch. Nieren und Leber fettig degeneriert. Milz sehr groß, weich, voll kleinster gelblicher Herde.

Im Herzblute reichlich Pestbacillen.

M 210 = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 2. Jänner 1898 mit einer Nadel, die mit dem Milzsafte von M_{199} (hochvirulente Cultur) beschickt war, Stich in die Haut des linken Oberschenkels.

Tod des Thieres am 8. Jänner früh, nach 6 Tagen.

Section ergibt: An der Einstichstelle ein klein erbsengroßer Abscess, nekrotische gelbliche Massen enthaltend. Die oberflächlichen und tiefen linken Inguinaldrüsen groß, nekrotisch, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe infiltriert. Die peripheren Drüsen etwas größer, saftig, desgleichen die mesenterialen und retroperitonealen. Die Lymphdrüsen der rechten Halsseite sehr groß, theils nekrotisch, theils noch infiltriert (!), ganz nach Art eines primären Bubo verändert. Milz groß, voll von gelblichen Knötchen, desgleichen die Leber, jedoch sind die Herde daselbst kleiner und geringer an Zahl. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren, Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Lungen vielfach embolische Herde.

Im inguinalen und Halsbubo sehr reichlich Pestbacillen, weniger zahlreich im Blute.

M $_{219}$ = circa 300 Gramm Körpergewicht.

Am 15. Jänner 1898 vom peritonealen Exsudate aus M_{218} (Cultur XXXIV I) 2·5 Cubikcentimeter intraperitoneal (schwach virulente Cultur).

Das Thier theilte mit mehreren Meerschweinchen, an denen Einreibungsversuche mit hochvirulenten Culturen an rasierte Hautstellen gemacht wurden, einen Käfig.

Am 23. Jänner verendet das Thier.

Section ergibt: Die inguinalen Lymphdrüsen und die axillaren etwas größer, saftiger, das die ersteren umgebende Bindegewebe etwas röthlich ödematös. Ähnlich verändert auch die Halslymphdrüsen. Eine tiefe Halslymphdrüse neben den Gefäßen der linken Halsseite sehr groß, nekrotisch, neben dieser noch eine zweite, ebenso veränderte, kleinere Drüse. Beide zeigen das Bild primärer Bubonen. An der Oberlippe der linken Seite ein von einer Blutkruste bedecktes, gelb-röthliches Infiltrat. Im Maul, Rachen, Ösophagus und Magen keine Veränderungen. In den Lungen kleine Blutungen. Milz groß, voll von größeren, gelblichen Knoten. Leber dunkelbraun. Nieren fettig degeneriert. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, saftiger. Dünndarm stärker geröthet. Kein Exsudat in der Bauchhöhle.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch die Oberlippe zeigen, dass das Epithel an der ganzen Schleimhautseite derselben fehlt, so dass die nekrotischen, von Pestbacillen, Leukocyten und Hämorrhagien infiltrierten Papillen bloßliegen. Dieses Infiltrat setzt sich in die tieferen Bindegewebsschichten bis in die Musculatur überall unter Nekrose des Gewebes und der Rundzellen fort. Pestbacillen sehr reichlich.

2. Eine Halslymphdrüse, ebenfalls sehr reichlich von Pestbacillen infiltriert, unter Bildung zahlreicher, kleiner, nekrotischer Herde. Pestbacillen ebenfalls sehr reichlich, auch Degenerationsformen bildend.

M $_{288}$.

Am 25. Mai 1898 (= 230 Gramm Körpergewicht) mit Bouillonculturfiltraten von Pestbacillen geimpft.

Das Thier befand sich in demselben Käfig wie M_{284} und M_{285}, die beide in der Nacht vom 30. bis 31. Mai an acuter Pest verendeten und angenagt waren.

Am 2. Juni Tod des Thieres.

Section ergibt: Unterhalb des linken Unterkiefers eine über bohnengroße, starr-hämorrhagisch infiltrirte Lymphdrüse (typischer hämorrhagischer primärer Bubo). Die übrigen Halslymphdrüsen geschwollen, succulent; ähnlich auch die anderen peripheren Lymphdrüsen beschaffen. An der Unterlippe ein circa stecknadelkopfgroßes, hämorrhagisches Infiltrat. Lungen voll von Blutungen. Leber hyperämisch. Milz klein, anämisch. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Die mesenterialen Lymphdrüsen groß, eine davon hämorrhagisch infiltriert, eine andere grau-röthlich infiltriert. Der hämorrhagisch infiltrierten, die nahe dem Gekröseansatz liegt, entspricht im Dünndarm eine stark prominente, hämorrhagisch infiltrierte Plaque (wie ein primärer Bubo). Der übrige Darm hyperämisch.

Deckglaspräparate vom Halsbubo zeigen enorme Mengen von Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Blute zeigen wenige Pestcolonien.

Histologischer Befund.

1. Hämorrhagische Lymphdrüse vom Halse. Die Schnitte durch dieselbe zeigen das Bild eines frischen hämorrhagischen Bubo, indem das durch reichliche Hämorrhagien auseinandergeworfene und in Nekrose befindliche Parenchym von der ebenso veränderten Kapsel und dem ebenfalls hämorrhagisch infiltrierten periglandulären Gewebe vielfach nicht abzugrenzen ist. Pestbacillen ziemlich reichlich in gut gefärbten Diplobacillenformen.

2. Mesenteriale Lymphdrüse. Erweiterung der Sinus, die im Bereiche der einen Hälfte der Lymphdrüse von reichlichen Pestbacillen und Blutungen erfüllt sind. An diesen Stellen findet sich auch beginnende Nekrose des adenoiden Gewebes. Die Elemente des periglandulären Gewebes sowie der bindegewebigen Lymphdrüsenkapsel von Blutungen und reichlicher, homogen oder feinkörnig geronnener Ödemflüssigkeit auseinandergeworfen. Hier finden sich auch mächtig erweiterte, von derselben Ödemflüssigkeit, Leukocyten und rothen Blutzellen erfüllte Lymphgefäße. Pestbacillen in ungleichmäßiger Vertheilung, bald sehr reichlich, bald spärlich zu Häufchen angeordnet, vielfach intracellulär gelagert, auch reichlich in den erweiterten Lymphgefäßen.

3. Lunge. Zahlreiche, zerstreute, kleine Blutaustritte in die Lungenalveolen. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

4. Milz. Blutarm. Pulparäume collabiert. Pestbacillen ziemlich spärlich in Form von blassgefärbten Diplobacillen aufzufinden.

M $_{289}$.

Am 25. Mai 1898 (= 180 Gramm Körpergewicht) mit Pesttoxinen geimpft wie M_{288}.

Das Thier befindet sich gleichfalls mit den M_{284} und M_{285} in einem Käfig, in dem auch M_{288} und M_{290} sich befinden, die beide Spontaninfectionen per os zeigen und von denen das in der Nacht vom 2. auf den 3. Juni verendete M_{290} gleichfalls angefressen war.

Das Thier am 5. Juni todt.

Section ergibt: Am Halse die Lymphdrüsen etwas größer, das sie umgebende Bindegewebe und die Masseteren blutig infiltriert. In den Lungen reichlich Blutungen, in den Pleurahöhlen reichliche klare Flüssigkeit. Milz klein, blutarm. Leber und Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Nebennieren voll von Blutungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen starr hämorrhagisch infiltrirt, nach Art eines acuten primären Bubo verändert. Im Jejunum an 2 Stellen enorm geschwollene, blutig infiltrierte Plaques, in ihrer Umgebung hämorrhagische Infiltration. Von diesen Plaques ziehen zu den hämorrhagisch infiltrierten mesenterialen Lymphdrüsen von Blutungen umgebene Gefäße.

Reichlich Pestbacillen im Blute.

M 100 = 405 Gramm Körpergewicht.

Am 10. September 1897 vom peritonealen Exsudate aus M_{95} (Cultur IX/7, hochvirulent) circa 3—3·5 Cubikcentimeter mit Catheter in den Magen eingeführt.

Das Thier hatte kurze Zeit vorher geboren.

Am 21. September Tod des Thieres.

Section ergibt: Mastitis in der rechten Bauchgegend mit schmierigem, käsigen Inhalte. Die peripheren Lymphdrüsen nur in der rechten Inguinalgegend etwas größer, jedoch derb, die übrigen unverändert. Maul, Rachen, Ösophagus, Magen und Darm vollständig intact. Mesenteriale Lymphdrüsen derb, ohne Veränderungen. Milz kaum vergrößert, braunroth. Leber und Lungen blutreicher. Pathologisch-anatomisch kein Anhaltspunkt für Pesterkrankung.

Deckglaspräparate aus dem Blute, der Milz und einer inguinalen rechten Lymphdrüse zeigen keine Bacterien, solche vom Mastitisinhalte reichlich Coccen.

Aussaaten aus dem Herzblute bleiben steril.

5. Infection von der Schleimhaut der Nase und der Conjunctiva aus.

Wurde eine Spur pestbacillenhältiges Material auf die anscheinend ganz intacte Schleimhaut der Nase oder der Conjunctiva gebracht (eingeträufelt, ohne dass das Instrument mit der Schleimhaut in Berührung kam), so folgte in einer Reihe von Fällen dieser Procedur eine tödtliche Allgemeininfection der Thiere in den bekannten typischen Bildern, nachdem sich vorher immer in den regionären Lymphdrüsengruppen der charakteristische primäre Bubo gebildet hatte.

Dieser saß bei den Infectionen von der Conjuctivalschleimhaut aus entweder in der auricularen (M_{198} und M_{207}) oder einer tiefgelegenen Lymphdrüsengruppe der Halsregion (M_{262} und M_{278}), bei den Naseninfectionen ausschließlich in einer tiefgelegenen Halsdrüsengruppe (M_{266}). Manchmal konnte man mehrere Lymphdrüsengruppen derselben Halsseite (M_{198}) in ähnlich intensiver Weise verändert sehen (primäre Bubonen 1. und 2. Ordnung).

Eine Reaction von Seite der Eingangspforte war nicht immer nachweisbar (M_{278} und M_{266}). War sie vorhanden, so bestand sie meist in einer mehr minder intensiv ausgeprägten katarrhalischen Entzündung der betreffenden Schleimhaut (M_{198}, M_{262} und M_{207}), in deren Secret reichlichst Pestbacillen nachweisbar waren. Es machte uns vielfach den Eindruck, als ob für das Zustandekommen dieser örtlichen Reaction die Menge der einverleibten Virusmenge nicht ohne Einfluss wäre, indem bei größeren Dosen häufiger eine derartige Reaction erfolgte.

Der Ablauf der Infection war gerade bei diesem Modus oft ein recht foudroyanter mit ausgesprochen hämorrhagischem Charakter (M_{198}, M_{262} und M_{207}).

In einer anderen Reihe von Fällen blieb jedoch bei diesem Infectionsmodus überhaupt jede Reaction von Seite des Körpers aus; doch waren die mit diesem Infectionsmodus erzielten negativen Resultate bei den Meerschweinchen nicht häufiger als bei den Ratten. Für einen electiven Nachweis des Pestbacillus eignete sich demnach diese Methode nicht. Sie kam darin in keiner Weise der cutanen Infection gleich.

Die im vorstehenden geschilderte Art der Infection ist für die Spontaninfectionen empfänglicher Thiere nicht ohne Bedeutung, zumal die Infection von der Nase aus. Gerade dieser Körpertheil kommt vielfach in erster Linie mit pestbacillenhältigem Materiale durch das Beschnuppern in Berührung, meist

früher als die Schleimhaut des Maules. Da in vielen Fällen jedwede örtliche Reaction mangelt, so wird oftmals ein Entscheid über die Eingangspforte — ob Maul oder Nase — offen bleiben müssen, nachdem der Sitz des primären Bubo einen sicheren Aufschluss darüber kaum geben dürfte.

Es sei im Anschlusse an diese Auseinandersetzungen bemerkt, dass wir in vielen Fällen von intraperitonealer, subcutaner, cutaner und oraler Infection auch eine mehr oder minder starke katarrhalische Veränderung der Conjunctiva — gewöhnlich beider Augen — sehen konnten. Die Augenlider waren häufig verklebt und das noch intra vitam ausfließende Secret zeigte nicht selten reichlich Pestbacillen. Analoges fanden wir auch bei anderen Thieren (Ratten) und auch beim Menschen (siehe II. B, S. 259). In epidemiologischer Hinsicht ist diese Thatsache nicht ohne Bedeutung.

M $_{198}$ = 200 Gramm Körpergewicht.

Am 29. December 1897 geringe Mengen des Milzsaftes aus M_{188} (siehe dieses) auf die intacte Conjunctiva des rechten Auges gebracht (ohne mit der Öse selbst die Conjunctiva zu berühren).

Das Thier verendet am 31. December unter Krämpfen, nach 2 Tagen.

Section ergibt: Das rechte Auge verklebt, Conjunctiva stark geröthet, auf derselben schleimig-eiteriges Secret. Das subcutane Bindegewebe des ganzen Halses und der oberen Thoraxhälfte sulzig. Die rechten Auriculardrüsen groß, starr hämorrhagisch infiltriert, in dem sie umgebenden ödematösen Bindegewebe Blutungen. Eine untere Halslymphdrüse nahe dem Jugulum sehr groß, saftreich, hämorrhagisch infiltriert. Die übrigen Halslymphdrüsen ebenfalls größer, succulent, röthlich. Ähnlich, jedoch geringer verändert die anderen peripheren, sowie die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Milz groß, weich, dunkel. Leber und Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Nebennieren leicht hyperämisch. Lungen blutarm. In den Pleurahöhlen und in der Bauchhöhle geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Magen und Darm ohne Veränderungen. Das Binde- und Fettgewebe um die inguinalen Lpmphdrüsen leicht ödematös.

Deckglaspräparate aus dem Secrete des rechten Auges zeigen sehr reichlich Pestbacillen, desgleichen solche aus einer hämorrhagischen Auriculardrüse der rechten Seite, spärlicher die vom Blute.

M $_{262}$ = über 300 Gramm Körpergewicht.

Am 12. April 1898 vom Milzsafte aus M_{255} (siehe dieses) geringe Mengen in das rechte Auge geträufelt (ohne das Auge, respective die Conjunctiva zu berühren).

Tod des Thieres am 15. April früh, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Conjunctiva des rechten Auges geschwollen, geröthet, die des linken unverändert. Das subcutane Gewebe um das rechte Auge ödematös, zum Theil hämorrhagisch. Einzelne Blutungen in den rechten Halsmuskeln. Die oberflächlichen Lymphdrüsen des Halses beider Seiten größer, dunkelroth, sehr saftig, zum Theil von Blutungen durchsetzt. Eine untere tiefe Lymphdrüse der rechten Halsseite sehr groß, hämorrhagisch infiltriert, weich. In den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Beide Lungen blutreich. Die mesenterialen Lymphdrüsen größer, medullar, von Blutungen durchsetzt. Leber groß, dunkelroth, ebenso die Nieren. Nebennieren wie hämorrhagisch infiltriert. Milz groß, weich, jedoch blässer. In der Schleimhaut des ganzen Darmtractes, namentlich des Dickdarms, sehr reichlich kleinere Blutungen. Die Lymphdrüsen in den Achselhöhlen und in den Inguinalgegenden größer, röthlich, succulent.

Im Blute sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{207}$ = circa 200 Gramm Körpergewicht.

Am 31. December 1897 sehr geringe Mengen des Saftes aus einer hämorrhagischen Auriculardrüse von M_{198} in das rechte Auge geträufelt (ohne die Conjunctiva zu berühren).

Das Thier verendet am 3. Jänner 1898 früh, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Conjunctiva des rechten Auges geröthet, mit geringen Mengen gelb-röthlichen Secretes bedeckt. Das subcutane Gewebe um das rechte Auge, der ganzen rechten Kopfhälfte und des Halses, besonders der rechten Seite sulzig-hämorrhagisch. Besonders zahlreich sind die Hämorrhagien in der Umgebung des rechten Ohres und Auges. Die rechten Auriculardrüsen hämorrhagisch, jedoch klein, an Intensität der Veränderungen zurückstehend gegen eine untere, tiefe Halslymphdrüse, an der rechten Seite der Trachea gelegen, die groß, starr hämorrhagisch infiltriert erscheint. Die übrigen peripheren, sowie auch die mediastinalen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen geschwollen, von kleineren Blutungen durchsetzt. In der Musculatur der Bauchwand reichlich flächenhaft ausgebreitete Blutungen, ebenso im Zwerchfell. In den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit, die Lungen stark hyperämisch. Milz größer, sehr weich, dunkel. Leber hyperämisch, weich. Nieren stark parenchymatös degeneriert. Nebennieren hämorrhagisch infiltriert. Magen wie hämorrhagisch infiltriert. Auch der ganze Darm voll kleinster Blutungen, die im unteren Jejunum und im Ileum so dicht stehen, dass diese Antheile wie hämorrhagisch infiltriert erscheinen.

Reichlich Pestbacilen im Blute.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch den ganzen Bulbus sammt Conjunctiva des inficierten Auges zeigen das Epithel der Conjunctiva überall erhalten; gerade vor der Umschlagstelle der Conjunctiva palpebrae zur Conjunctiva bulbi erscheint das subepitheliale Gewebe hyperämisch, reichlich von Leukocyten und enormen Massen von Pestbacillen und einzelnen Blutungen durchsetzt. Pestbacillen sind an dieser Stelle enorm reichlich (gut gefärbte Diplobacillen). In den übrigen Abschnitten des Auges sind keine aufzufinden, wohl aber im Blute der Gefäße.

2. Milz. Die Pulpa von eingetretenem Blute, reichlichen polynucleären Leukocyten und ganz enormen Mengen von Pestbacillen infiltriert (gut gefärbte Diplobacillen, zum Theile Fäden bildend).

3. Niere. Mäßige Degeneration des Epithels. Im Blute reichliche Pestbacillen.

4. Magen. Die Schleimhaut an zahlreichen, kleinen, umschriebenen Stellen von Blutungen wie infiltriert; auch in der Submucosa Hämorrhagien, die die Schleimhaut von der Muscularis abheben. Innerhalb derselben sehr reichliche Pestbacillen.

M $_{278}$ = 187 Gramm Körpergewicht.

Am 8. Mai 1898 von der Cultur R_2, neunzehnte Generation (ohne vorherige Thierpassage), 24 Stunden alt, 1 Tropfen einer Aufschwemmung von 1 Öse in 10 Cubikcentimeter Kochsalzlösung auf die intacte rechte Conjunctiva.

Tod des Thieres am 17. Mai, nach 9 Tagen.

Section ergibt: Das rechte Auge vollständig intact, Conjunctiva blass. An der rechten Halsseite eine tiefe Lymphdrüse mächtig vergrößert, nekrotisch. In beiden Lungen reichlich gelbe, peripher gelegene Herde mit rothem, dichteren Hofe. Milz stark vergrößert, voll von kleineren und größeren, gelben, nekrotischen Herden. Leber und Nieren geschwollen, fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Die übrigen peripheren, sowie die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen saftiger.

In den nekrotischen Massen der rechten Halsdrüse sehr reichlich Pestbacillen.

M $_{266}$ = 205 Gramm Körpergewicht.

Am 15. April vom Milzsafte aus M_{262} (siehe dieses) geringe Mengen auf das rechte Nasenloch (ohne mit der Öse selbst anzustreifen).

Tod des Thieres am 18. April, nach 3 Tagen.

Section ergibt: An der Nase und Nasenschleimhaut keine Veränderungen, ebenso nicht im Maul und Rachen. Die Lymphdrüsen an beiden Unterkieferwinkeln, sowie die in beiden Achsel- und Inguinalgegenden größer, medullar, von Blutungen durchsetzt. Die tiefen Halslymphdrüsen an beiden Seiten sehr groß, gelb-roth gesprenkelt und infiltriert, die der rechten Seite hochgradiger verändert als die der linken. In der Haut allenthalben kleinere und größere Blutungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen groß, medullar, von Blutungen durchsetzt. Lungen blutarm. Milz größer, weich, blässer. Leber parenchymatös degeneriert, ebenso Nieren. Nebennieren voll von Blutungen. Magen ohne besondere Veränderungen, der Dünn- und Dickdarm voll von kleinen, dichtstehenden Blutungen.

Reichlich Pestbacillen im Blute, enorme Mengen derselben im Bubosafte.

b) Kaninchen.

Auch die Kaninchen erwiesen sich als sehr empfänglich für das Pestvirus, wenn auch nicht in dem Maße wie die Meerschweinchen. Diesen gegenüber lieferten sie bei den Versuchen auch nicht die gleichmäßig prägnanten Resultate.

Nicht bloß die klinischen Symptome pestkranker Kaninchen, sondern auch der pathologisch-anatomische Befund an Pest gefallener Thiere waren im großen und ganzen dieselben wie bei den Meerschweinchen.

Immer folgte der Infection — nach welchem Modus sie auch ausgeführt wurde — auch hier zunächst die Entwicklung des primären Bubo in dem regionären Lymphdrüsenbezirke.

Der Verlauf der Infection war gleichfalls ein verschiedener und in erster Linie abhängig von der Virulenz und der Menge des einverleibten Virus.

Die Krämpfe, die sich bei vielen Thieren unmittelbar vor dem Tode einstellten, waren manchmal — namentlich bei etwas protahierterem Verlaufe der Infection — besonders intensiv.

Verlief die Infection nicht acutest innerhalb 1—2 Tagen, so zeigten sich auch bei den Kaninchen dann häufig Localisationen des Pestvirus in der Milz, der Leber und den Lungen in Form der schon bekannten gelblich-weißen, tuberkelähnlichen Gebilde.

Bei Einverleibung schwächer virulenter Culturen schloss sich der Infection nicht selten ein marastischer Zustand an, dem das Thier meist erst nach längerer Zeit erlag.

Nach intraperitonealer Infection entsprach zwar im allgemeinen das Exsudat in der Bauchhöhle und die Reaction des Peritoneums dem Ablaufe der Infection, doch fand sich in manchen Fällen in der Bauchhöhle kein freies Exsudat vor, und die Reaction von Seiten des Peritoneums war dann eine auffallend geringe (K_4), oder aber es war, selbst bei acuterem Verlaufe, an Stelle des Exsudates mehr oder weniger reichlich klare Flüssigkeit in der Peritonealhöhle (K_3 und K_{33}), ähnlich wie in den Pleurahöhlen.

Verwendete man schwach virulente Culturen zur intraperitonealen Infection, so blieb der Process auf die Bauchhöhle beschränkt. Es bildeten sich dann neben einer käsigen Infiltration in der Bauchwand entsprechend der Einstichstelle ähnliche, von einer fibrösen Kapsel umgebende käsige Herde am Peritoneum und im Netz, oft reichlicher, oft nur spärlich, bald größer bald kleiner — ähnlich wie wir es auch beim Meerschweinchen gesehen hatten. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren in solchen Fällen groß und in den centralen Partien nekrotisch, die Milz klein und lichtbraun, die parenchymatösen Organe stark degeneriert. Leber, Milz und Lungen zeigten hier nie die charakteristischen Localisationen des Pestvirus. Bacteriologisch fanden sich Pestbacillen nur in den beschriebenen käsigen Herden der Bauchöhle und der Einstichstelle, vielfach in Degenerationsformen (K_{25}, K_9 und K_7). In einem Falle, der erst nach 23 Tagen tödtlich endete, fanden sich ausgedehnte Blutungen am Halse ohne Pestbacillen (K_7).

Sonst sahen wir Blutungen nur nach eingetretener Allgemeininfection bei acuterem Verlaufe. Bei ausgesprochen hämorrhagischem Charakter waren die Blutungen manchmal auch in reichlicher Menge in der Haut nachweisbar, gleichmäßig dicht über dieselbe vertheilt (K_3).

Wurde die cutane Infection in der Weise ausgeführt, wie wir es beim Meerschweinchen angegeben hatten (Einreibungsmethode), so kam es vor, dass an der Infectionsstelle manchmal keine auffallenden Veränderungen wahrnehmbar waren (K_{11}). Erfolgte die rein cutane Infection jedoch mittels Stich in das Ohr, so folgte der Infection eine mehr oder minder heftige locale Reaction des betreffenden Ohres, manchmal unter Nekrotisierung des Stichcanales (K_{15}), und Bildung eines primären Bubo in den auricularen Lymphdrüsen. In solchen Fällen waren die zu und von den Auriculardrüsen ziehenden Lymphgefäße oft in besonders schöner Weise als geschlängelte, dicke, gelbliche Stränge sichtbar (Lymphangioitis). Allgemeininfection folgte in diesen Fällen meist nicht. Die Thiere verendeten vielmehr erst nach längerer Zeit unter starken Krämpfen und mehr oder minder hochgradiger Abmagerung (K_{22}) und zeigten das Bild ausgesprochener Giftwirkung oder das Bild des Marasmus, wie wir es bei den Meerschweinchen gesehen hatten.

Derartige Resultate erhielten wir beim Kaninchen auch nach Einverleibung kleiner Mengen hochvirulenten Materiales, während Meerschweinchen sie nur bei Verwendung schwachvirulenter Culturen gezeigt hatten.

Infectionsversuche von intacten Schleimhäuten aus gelangen fast ebenso leicht wie beim Meerschweinchen. Wir konnten sowohl von der Schleimhaut der Nase (K_{24} und K_{18}) als auch von der des Maules (K_{19}) aus eine tödtlich verlaufende Allgemeininfection hervorrufen. Während auch hier wieder die regionären Lymphdrüsen den typischen Bubo zeigten, war in allen unseren Fällen eine Reaction an der Eintrittspforte des Virus nicht erfolgt. In dem einen Falle (K_{19}) zog sich der Verlauf der Infection trotz Verwendung hochvirulenten Materiales etwas hinaus und näherte sich schon jenen Formen, in denen das Bild der Intoxication mehr in den Vordergrund tritt.

Leicht ausführbar war bei Kaninchen die intravenöse Infection. Die Veränderungen, die wir an den daran gefallenen Thieren sahen, wichen in Nichts ab von den bisher bekannten Bildern. Wir erzeugten damit einerseits rasch ablaufende, septikämische Formen (K_{16}), anderseits solche, in denen die charakteristischen Localisationen des Pestvirus in einzelnen Organen (Milz, Leber etc.) zutage traten

(K_6). In einem Falle verendete das Thier erst nach 60 Tagen (K_8); der Sectionsbefund zeigte hochgradigen Marasmus, analog den Fällen, wie wir sie bei anderem Infectionsmodus sowohl bei diesen Thieren als auch bei Meerschweinchen bereits kennen gelernt haben. Pestbacillen konnten in diesem Falle nicht mehr nachgewiesen werden.

K_1 = 470 Gramm Körpergewicht.

Am 6. October 1897 intraperitoneal $^1/_{10}$ Öse der Cultur IX 7 aus M_{114}, 48 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen. Tod des Thieres am Morgen des 7. October, nach circa 10 Stunden.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen kaum verändert. In den Bauchdecken, entsprechend der Injectionsstelle, mehrere größere Blutungen. In der Bauchhöhle geringe Mengen leicht trüber, etwas viscöser Flüssigkeit. Peritoneum glatt und glänzend, geröthet, von vereinzelten kleineren Blutungen durchsetzt. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, sehr saftreich, weißlich. Milz kaum vergrößert, weicher, braunroth. Leber sehr blutreich. Nieren ebenfalls blutreicher, in der Kapsel kleinste Blutungen. Nebennieren blutarm. Magen und Dünndarm ohne besondere Veränderungen. In der Schleimhaut des Wurmfortsatzes vereinzelte kleinere Blutungen. Lungen mäßig blutreich.

In Deckglaspräparaten vom peritonitischen Exsudate finden sich sehr reichlich Pestbacillen, in denen vom Herzblute mäßig viele.

K_4 = 545 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intraperitoneal $^1/_{10}$ Öse von der Cultur IX 7 aus M_{114}, 48 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen.

Tod des Thieres am 10. October, nach 23 Stunden.

Section ergibt: In den Bauchdecken entsprechend der Injectionnsstelle confluierende, ausgedehnte Blutungen. Periphere Lymphdrüsen saftreicher, sonst ohne besondere Veränderungen. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Peritoneum geröthet. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, groß, saftig, weißlich. Milz groß, dunkel. Leber sehr stark gelb, ebenso die Nieren. Nebennieren ohne auffallende Veränderungen; desgleichen Magen und Darm. Lungen blutarm.

In Deckglaspräparaten aus der Milz finden sich sehr reichlich Pestbacillen.

K_3 = 500 Gramm Körpergewicht.

Am 6. October 1897 intraperitoneal von der Cultur IX 7 aus M_{114}, 48 Stunden alt, $^1/_{10}$ Öse (hochvirulent für Meerschweinchen).

Tod des Thieres am 9. October, nach 70 Stunden.

Section ergibt: Die ganze Haut übersät von kleineren und größeren, bis fast hirsekorngroßen, frischen Blutungen. Sämmtliche periphere Lymphdrüsen, besonders die Halslymphdrüsen geschwollen, saftreicher, gelb-roth. In der Bauchhöhle reichliche, vollständig klare Flüssigkeit. Die Milz groß, voll von kleinsten, grau-gelblichen, tuberkelähnlichen Knötchen. Leber groß, blutreich, parenchymatös degeneriert und übersät mit kleinsten, kaum sichtbaren, gelblichen Herden. Nieren geschwollen, stark parenchymatös degeneriert. Nebennieren blass. Magen ohne besondere Veränderungen. Im ganzen Darm, besonders aber im Coecum, Wurmfortsatz und Colon descendens ziemlich reichlich kleinere und größere, isoliert stehende Blutungen. In beiden Pleurahöhlen geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Lungen blutreich, durchsetzt von ziemlich zahlreichen, kleineren und größeren Blutungen. Herzfleisch morsch.

Im Herzblute mikroskopisch spärlich Pestbacillen, in der Bauchflüssigkeit culturell keine Bacterien nachweisbar.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa theils sehr blutreich und von Blutungen durchsetzt, theils in ein gröberes oder feineres Balkenwerk oder in glänzend homogen aussehende Bröckel und Schollen, die sich mit Eosin ziemlich intensiv färben, umgewandelt. Zwischen diesen Balken und Schollen findet sich Kerndetritus wie darüber gestreut. Follikel zahlreich, nicht weiter verändert. Pestbacillen sehr reichlich, in dicht nebeneinander liegenden Häufchen angeordnet (Diplobacillenform).

2. Leber. Zahlreiche rundliche Herde, die kaum so groß sind wie ein ganz frischer, sogenannter miliarer Tuberkel. Die Leberzellen im Bereiche derselben durch Coagulationsnekrose in homogen aussehende Bröckel und Balken umgewandelt, die vielfach von fein- oder grobkörnigem Kerndetritus eingesäumt sind und ein mehr oder weniger breites, mit Hämalaun bläulich gefärbtes Centrum von Pestbacillen besitzen. Solche Herde finden sich in regelloser Anordnung in den Leberläppchen. Sowohl im Blute der Capillaren, wie innerhalb dieser Herde sehr zahlreiche Pestbacillen als gutgefärbte Diplobacillen.

3. Lunge. Hyperämie und Austritt von Serum und rothen Blutkörperchen in die Alveolen an einzelnen kleineren Stellen. Sonst nichts besonderes. Im Blute ziemlich spärliche Pestbacillen aufzufinden.

4. Niere. Starke parenchymatöse Degeneration der Rinde. Nur vereinzelte Pestbacillen im Blute.

5. Lymphdrüse von der rechten Halsseite. Mäßige Hyperämie, starke Erweiterung der Sinus, besonders am Hilus, die mit Rundzellen und abgestoßenen Endothelien erfüllt sind. Außerdem finden sich einzelne typische, nekrotische Pestherde in der Corticalis. Im Bereiche derselben und innerhalb der Sinus Häufchen von Pestbacillen. Im Blute der Gefäße sehr spärliche Pestbacillen.

6. Schnitte durch eine Hautblutung zeigen, dass dieselbe mehrere Coriumpapillen betrifft und nur wenig ins subcutane Bindegewebe hineinreicht. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

K_{39} = 1630 Gramm Körpergewicht.

Am 14. April 1898 von der Cultur R_2, fünfzehnte Generation, 24 Stunden alt, $^1/_{10}$ Öse intraperitoneal.

Tod des Thieres in der Nacht vom 18. auf den 19. April.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen durchwegs geschwollen, saftreich, röthlich-weiß. In der Bauchhöhle ziemlich reichliche Mengen fibrinös-eiterigen Exsudates. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, weißlich, weich. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber und Nieren geschwollen, stark fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In beiden Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Die Lymphdrüsen des vorderen Mediastinum größer, saftig, das sie umgebende Bindegewebe ödematös, sulzig.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

K_{33} = 1260 Gramm Körpergewicht.

Am 5. Februar 1898 intraperitoneal $^1/_{50}$ Öse von der Cultur IX/7 aus M_{221}, 48 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen.

Tod des Thieres unter Krämpfen am 15. Februar, nach 10 Tagen.

Section ergibt: Das Thier hochgradig abgemagert. Periphere Lymphdrüsen etwas saftreicher, sonst ohne auffallende Veränderungen. In der Bauchhöhle und in beiden Pleurahöhlen ziemlich reichliche klare Flüssigkeit. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, saftreich, weißlich. Milz vergrößert, durchsetzt von grau-gelblichen, bis über stecknadelkopfgroßen, tuberkelähnlichen Herden. Leber und Nieren sehr stark fettig degeneriert, gelb. Nebennieren gelb. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen hyperämisch, von kleineren und größeren, peripher sitzenden, gelblichen Herden durchsetzt, die von einem hämorrhagischen Hofe umgeben erscheinen.

In Deckglaspräparaten aus der Milz finden sich in ziemlich spärlicher Menge typische Pestbacillen.

K_{25} = mittelgroßes Thier.

Am 19. December 1897 intraperitoneal 5 Ösen der Cultur XXXIX/2, zehnte Generation, 5 Tage alt (sehr schwach virulent).

Tod des Thieres am 25. December, nach 6 Tagen.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. In der Bauchhöhle Spuren klarer Flüssigkeit. Allenthalben am Peritoneum parietale bis etwas über hirsekorngroße, gelbliche, aus einer käsigen Masse bestehende Knötchen. Solche Gebilde finden sich auch überall in der Serosa des Darmes, im Netz und Gekröse, auf der Oberfläche der Leber und Milz. Auf der Leberoberfläche finden sich außerdem noch zarte fibrinöse Auflagerungen. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, saftiger, weißlich. Milz größer, weich. Leber dunkel, blutreich. Nieren gelb. Nebennieren, Magen und Darm ohne auffallende Veränderungen. Herzfleisch morsch. Lungen blutarm.

Deckglaspräparate aus einem Knötchen des Peritoneum zeigen viele Pestbacillen, solche von der Milz spärlicher, darunter auch Degenerationsformen.

K_9 = 532 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intraperitoneal $^1/_2$ Öse von der Cultur IX/7, zwölfte Generation, 48 Stunden alt (schwach virulent).

Tod des Thieres unter Krämpfen am 20. October, nach 11 Tagen.

Section ergibt: An den peripheren Lymphdrüsen keine besondere Veränderungen. In der Bauchwand, entsprechend der Injectionsstelle, ein kleines, aus nekrotischen Massen bestehendes Infiltrat. In der Bauchhöhle, sowie in beiden Pleurahöhlen reichlich klare, gelbe Flüssigkeit. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, weißlich, saftreich. Milz klein, lichtbraun. Nieren sehr stark gelb. Leber blutreich. Magen und Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt. Lungen blutarm.

In Deckglaspräparaten vom Herzblute und dem peritonealen Transudate lassen sich keine Bacterien auffinden, in denen von einer mesenterialen Lymphdrüse sieht man Gebilde, die nicht mit Sicherheit zu deuten sind, eventuell auch als degenerierte Pestbacillen angesprochen werden könnten.

Aussaaten vom Herzblute bleiben steril.

K_7 = 475 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intraperitoneal $^1/_{10}$ Öse von der Cultur IX/7, zwölfte Generation, 48 Stunden alt.

Tod des Thieres unter Krämpfen am 31. October, nach 23 Tagen.

Section ergibt: Das Thier stark abgemagert. Abdomen aufgetrieben. Periphere Lymphdrüsen etwas saftreicher. Im Unterhautbindegewebe des Halses zu beiden Seiten der Trachea dunkle, ausgedehnte Blutungen. Lungen blutarm. Herzfleisch sehr schlaff, brüchig, stark atrophisch. Im Abdomen klare Flüssigkeit. Entsprechend der Einstichstelle in den Bauchdecken einige stecknadelkopfgroße, käsige Infiltrate. Ähnlich beschaffene Infiltrate vereinzelt auch im Netz und Mesenterium. Mesenteriale Lymphdrüsen sehr groß, außerordentlich weich und saftig, von gelblichen, nekrotischen Herden durchsetzt. Milz klein, atrophisch. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren, Magen und Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Coecum aufgetrieben. Im Dünndarm breiiger Inhalt; seine Plaques geschwollen.

Deckglaspräparate von der Blutung am Halse zeigen keine Bacterien, solche von einer mesenterialen Lymphdrüse und vom Infiltrate der Injectionsstelle spärliche Pestbacillen.

Aussaaten vom Herzblute bleiben steril.

K$_{35}$ = größeres Thier.

Am 19. Februar 1898 subcutan 1 Öse von der Cultur IX 7 aus M_{-21}, 48 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen (nach Passage eines Kaninchens).

Entsprechend der Injectionsstelle (rechte Bauchseite) schon nach 2 Tagen ein derbes, ausgedehntes Infiltrat nachweisbar.

Tod des Thieres am 3. März, nach 12 Tagen, unter lang andauernden Krämpfen.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein circa wallnussgroßer Abscess, der erfüllt ist von einer gelblichweißen, schmierigen Masse. Die Inguinallymphdrüsen derselben Seite zu einem größeren Paquete vereinigt, abgrenzbar, in eine gelblich-weiße, nekrotische Masse umgewandelt. In ähnlicher Weise, doch in geringerem Grade erscheinen auch die lumbalen Drüsen dieser Seite, sowie die inguinalen der linken und die axillaren beider Seiten verändert (directe Lymphbahnen). Milz klein, braunroth, von einzelnen kleinsten, gelblichen Knötchen durchsetzt. Leber blutreicher. Nieren stark gelb. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen blutreich.

In Deckglaspräparaten aus den nekrotischen Massen der Injectionsstelle und einer linken axillaren Lymphdrüse lassen sich nicht mit Sicherheit Bacterien nachweisen.

Aussaaten aus dem Herzblute bleiben steril.

K$_{11}$ = 760 Gramm Körpergewicht.

Am 23. November 1897 geringe Mengen der Cultur IX 7 aus M_{156} (hochvirulent für Meerschweinchen), 24 Stunden alt, an eine rasierte Stelle des linken Oberschenkels leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 26. October, nach 3 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle keine auffallenden Veränderungen. In der linken Inguinalgegend ein fast erbsengroßer, gelb und roth gesprenkelter Bubo, in hämorrhagisch infiltriertes Bindegewebe eingehüllt. Die übrigen peripheren, sowie die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen etwas geschwollen, saftreich. In der Bauch- und in der Brusthöhle seröse Flüssigkeit, die in ersterer leicht hämorrhagisch gefärbt ist. Milz vergrößert, dunkel. Leber blutreich. Nieren blass. Nebennieren blassgelb. Im Magen keine Veränderungen. Im Dünndarm zahlreiche, im Dickdarm vereinzelte Blutungen.

Deckglaspräparate vom Bubo zeigen reichlich Pestbacillen, die von der Milz weniger reichlich. In der peritonealen Flüssigkeit keine Bacterien mikroskopisch nachweisbar.

Aussaaten vom Herzblute ergeben reichlich Pestcolonien.

K$_{23}$ = größeres Thier.

Am 9. December 1897 geringe Mengen vom Milzsafte des Meerschweinchens M_{173} an eine rasierte Stelle des linken Unterschenkels eingerieben.

Das Thier verendet in der Nacht vom 12. auf den 13. December, nach circa $3^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Die eingeriebene Hautstelle infiltriert, das entsprechende subcutane Bindegewebe voll von Blutungen. Die linke Fossa poplitea vollständig hämorrhagisch infiltriert, gleichsam ein Hämatom darstellend, in dessen Centrum sich eine über bohnengroße, hämorrhagisch infiltrierte, weiche Lymphdrüse befindet. Von hier aus längs der Arteria femoralis bis über die Theilungsstelle der Aorta abdominalis hinauf im Bindegewebe um die Gefäße zahlreiche kleinere Blutungen. Die inguinalen linken Lymphdrüsen, sowie die retroperitonealen dieser Seite (lumbales et iliacae) über erbsengroß, hämorrhagisch infiltriert, zum Theile nekrotisch. Das sie einschließende Bindegewebe voll von Blutungen. Die inguinalen Lymphdrüsen der anderen Seite groß, röthlich, saftig und in leicht ödematöses Bindegewebe eingehüllt. Milz etwas größer, weich, dunkel. Leber blutreich. Nieren parenchymatös degeneriert. Nebennieren gelblich. Magen ohne Veränderung. Im Anfangstheile des Duodenum eine infiltrierte Plaque, in deren Umgebung reichlich Blutungen in der Schleimhaut. Auch im übrigen Dünndarm, und zwar nach abwärts an Zahl abnehmend, kleinere Blutaustritte. Im Coecum bis kleinlinsengroße Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, röthlich. Axillare und Halslymphdrüsen größer, saftig.

In Deckglaspräparaten vom Bubo der linken Fossa poplitea und von der Milz finden sich sehr reichlich Pestbacillen.

K 15 = 900 Gramm Körpergewicht.

Am 23. November 1897 sehr geringe Mengen der Cultur IX 7 aus M_{156} durch cutanen Stich in das rechte Ohr.

Nach einigen Tagen das Ohr geröthet, dick, herabhängend, um den Stichcanal ein nekrotischer Schorf.

Am 2. December, nach 9 Tagen, Tod des Thieres unter Krämpfen.

Section ergibt: Schwellung des inficierten Ohres. Der Stichcanal infiltriert. Die auricularen Lymphdrüsen an der Ohrwurzel kleinerbsengroß, nekrotisch. Die zu- und abführenden Lymphgefäße als verdickte, geschlängelte, gelbliche Stränge sichtbar. Lungen blutarm. Herzfleisch morsch. Milz etwas vergrößert, dunkel, weicher. Leber voll von Coccidien. Nieren gelblich. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In der Bauchhöhle etwas klare Flüssigkeit. Periphere und innere Lymphdrüsen ohne auffallende Veränderungen.

In Deckglaspräparaten von der Milz spärlich typische Pestbacillen, in denen von einer verkästen Auricularlymphdrüse spärlich degenerierte Formen.

Die Aussaaten vom Herzblute bleiben steril.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch die Haut aus der Gegend der Ohrwurzel zeigen einige kleine Lymphdrüsen, die von einer breiten Bindegewebskapsel umgeben und zum größten Theile nekrosiert sind. Pestbacillen nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Auf anderen Schnitten durch die Ohrmuschel aus der Gegend der Injectionsstelle erscheint in ziemlich weiter Ausdehnung das ganze Gewebe bis an den Knorpel in typischer Weise nekrosiert, das heißt umgewandelt in ein zusammenhängendes, gröberes und feineres Balkenwerk oder in unregelmäßige, homogen glänzende, stark mit Eosin gefärbte Schollen.

K 22 = größeres Thier.

Am 9. December 1897 geringe Mengen vom Milzsafte aus Meerschweinchen M_{173} durch cutanen Stich an beiden Ohren.

Nach mehreren Tagen entsprechend den Stichstellen je ein etwa erbsengroßer Knoten.

Tod des Thieres am 8. Jänner 1898, nach 30 Tagen, unter starken Krämpfen.

Section ergibt: Hochgradige Abmagerung. Stichstellen reactionslos. Eine Lymphdrüse an der rechten Ohrwurzel kleinerbsengroß, nekrotisch. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen ohne Veränderungen. Lungen hyperämisch. Milz klein, blass. Leber kleiner, dunkelbraun. Nebennieren gelb. Nieren blass. Magen und Darm ohne Veränderungen.

Aussaaten vom Herzblute und der rechten nekrotischen Ohrdrüse bleiben steril.

K 24 = großes Thier.

Am 9. December 1897 geringe Mengen vom Milzsafte des M_{173} auf die intacte Nasenschleimhaut (linke Seite).

Tod des Thieres am 12. December, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Nasenschleimhaut ohne besondere Veränderungen. Das subcutane Bindegewebe des Halses, zumal der linken Seite, sowie der linken Gesichtshälfte ödematös und durchsetzt von Blutungen. Die Lymphdrüsen am linken Unterkieferwinkel durch hämorrhagisch infiltriertes Bindegewebe zu einem fast bohnengroßen Paquet vereinigt, die einzelnen Drüsen vergrößert, hämorrhagisch infiltriert. Die gleichnamigen Drüsen der rechten Seite auch vergrößert, röthlich und von einzelnen Blutungen durchsetzt, doch nicht so hochgradig verändert wie die der linken Seite. Die übrigen Halsdrüsen, sowie die linken Axillardrüsen geschwollen, saftig; weniger verändert die rechten axillaren und die inguinalen. Milz größer, dunkel. Leber blutreich. Nieren parenchymatös degeneriert. Nebennieren blass. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen blutarm.

In Deckglaspräparaten vom Herzblute und dem Bubo finden sich sehr reichlich Pestbacillen.

K 18 = 835 Gramm Körpergewicht.

Am 23. November 1897 geringe Mengen der Cultur IX 7 aus M_{156}, 24 Stunden alt, auf die intacte Nasenschleimhaut getraufelt.

Tod des Thieres am 29. November, nach 6 Tagen, mit Schrei und Krämpfen.

Section ergibt: Die Halslymphdrüsen der linken Seite, und zwar die oberflächlichen und tiefen, sowie die oberflächlichen der rechten Seite nach Art eines primären Bubo verändert (vergrößert, gelb-roth, infiltriert, in infiltriertes Bindegewebe eingehüllt). Nasenschleimhaut, sowie Maul und Rachen ohne Veränderungen; desgleichen Magen und Darm. Lungen blutarm. Herz fettig degeneriert. Leber groß, durchsetzt von kleinsten, dichtstehenden, gelblichen Herden; ebenso die vergrößerte Milz. Nieren fettig degeneriert. In der Bauchhöhle klare Flüssigkeit in reichlicher Menge. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, weißlich, saftreich.

In Deckglaspräparaten vom Halsbubo reichlich Pestbacillen.

K19 = 910 Gramm Körpergewicht.

Am 23. November 1897 geringe Mengen der Cultur IX/7 aus M_{156}, 24 Stunden alt, auf die intacte Maulschleimhaut geträufelt.

Tod des Thieres am 2. December, nach 9 Tagen.

Section ergibt: Eine Lymphdrüse am linken Unterkieferwinkel vergrößert und nekrotisch, die übrigen Halslymphdrüsen geschwollen, saftig, weißlich. Das Bindegewebe am Halse stark ödematös. Im Maul, Rachen, Ösophagus, Magen und Darm keine besonderen Veränderungen. Lungen blutarm, atelectatische Stellen zeigend. Milz größer, dunkel. Leber groß, voll von Coccidien. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren blass-gelb.

In Deckglaspräparaten von der nekrotischen Halslymphdrüse spärlich Pestbacillen, meist in degenerierten Formen.

In den Aussaaten vom Herzblute keine Pestcolonien nachweisbar.

K16 = 755 Gramm Körpergewicht.

Am 23. November 1897 intravenös 1 Öse der Cultur IX/7 aus M_{156}, 24 Stunden alt (hochvirulent für Meerschweinchen).

Tod des Thieres am 25. November, nach 2 Tagen.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen geschwollen und lebhaft injiciert. Peritoneum und Pleura feuchter. Milz stark vergrößert, plump, dunkelblutroth, weich. Leber morscher, gelb. Nieren geschwollen, blass. Nebennieren blutarm. Magen und Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Im Ileum eine größere, prominente Plaque, die von stecknadelkopfgroßen Hämorrhagien durchsetzt ist. Lungen ohne pathologische Veränderungen.

Deckglaspräparate von einer Halslymphdrüse zeigen reichlich typische Pestbacillen, spärlicher die von der Milz und dem Herzblute.

Aussaaten vom Herzblute und Milz ergeben ausschließlich und reichlich Pestcolonien.

K6 = 1040 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intravenös (Ohrvene) $^1/_{10}$ Öse der Cultur IX/7 aus M_{111}, 48 Stunden alt.

Tod des Thieres am 12. October, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen durchwegs geschwollen, saftreich. In der Bauchhöhle Spuren klarer Flüssigkeit, ebenso auch in den Pleurahöhlen. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen vergrößert, röthlich-gelb, succulent. Milz sehr groß, durchsetzt von kleinsten, gelblichen Herden. Leber und Nieren geschwollen, sehr stark fettig degeneriert. Magen und Dickdarm ohne auffallende Veränderungen im Dünndarm einzelne Plaques stärker vortretend, succulenter. Nebennieren und Lungen blutarm

In Deckglaspräparaten vom Herzblute finden sich wenig zahlreich Pestbacillen.

K8 = 1100 Gramm Körpergewicht.

Am 9. October 1897 intravenös (Ohrvene) $^1/_{10}$ Öse der Cultur IX/7, zwölfte Generation, 48 Stunden alt (mittelvirulent für Meerschweinchen).

Tod des Thieres am 7. December, nach 60 Tagen.

Section ergibt: Hochgradige Abmagerung, die Musculatur blass, fischfleischartig. Periphere Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. Leber und Milz klein, atrophisch. Mesenteriale Lymphdrüsen weißlich, saftig. Harnblase stark gefüllt. Nieren blass. Lungen blutarm. Herzfleisch schlaff, morsch, atrophisch.

In den Aussaaten vom Herzblute und einer mesenterialen Lymphdrüse gehen keine Pestcolonien an.

Histologischer Befund.

Die histologisch untersuchten Organe (Niere, Milz, Leber, Herzmusculatur, mesenteriale Lymphdrüsen) ergeben keinen besonders bemerkenswerten Befund; auch der Bacterienbefund ist vollständig negativ. Nur die Schnitte durch ein Stück der Oberschenkelmusculatur zeigen stellenweise ein auffallend gequollenes Aussehen der Muskelfasern und große Undeutlichkeit ihrer Querstreifung.

c) Ratten.

Unsere Versuche mit den Ratten betreffen sowohl die bei uns heimische graue Art als auch die weiße Spielart.

Bei den grauen Ratten verfügen wir über mehr als 200 Beobachtungen.

1. Graue Ratten.

Die klinischen Erscheinungen der Ratten nach der Infection mit Pestvirus gleichen im allgemeinen denen bei Meerschweinchen: Die Thiere verloren bald nach der Impfung die Fresslust, saßen mit gekrümmtem Rücken in einem Winkel ihres Käfigs, zeigten oft verklebte Augen und kürzere oder längere Zeit vor dem Tode einen auffallend taumelnden Gang, gewöhnlich stärker ausgeprägt als er bei Meerschweinchen zu sehen war.

Der Tod erfolgte entweder ganz plötzlich, indem die Thiere einfach umfielen, oder unter Krämpfen, die bald kürzere, bald längere Zeit anhielten.

Nach Verfütterung und nach Infection von anderen Schleimhäuten aus trat der Tod in der Regel am 3. Tage ein. Bei anderen Infectionsarten waren die Schwankungen in der Zeit, innerhalb welcher der Tod erfolgte, im allgemeinen größer, da Virulenz und Menge des Impfmateriales hiebei stärker in die Wagschale fielen.

Die Sectionsbilder der gefallenen Thiere waren ähnlich variabel wie bei den Meerschweinchen.

Nach intraperitonealer Infection kleiner und kleinster Mengen hochvirulenten Materiales (bis circa $^1/_{100}$ Öse), wobei der Tod gewöhnlich am 3.—5. Tage eintrat, fand sich in der Bauchhöhle meist kein freies Exsudat. Das Peritoneum zeigte Röthung, dabei war es jedoch glatt und glänzend. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren stark vergrößert, wie infiltriert, gelb und roth gesprenkelt, oft reichlich von Blutungen durchsetzt — in allem das Bild des typischen primären Bubo zeigend. Die Milz war meist auf das 4—5fache angeschwollen, dunkel, nicht besonders weich, am Durchschnitte wie chagriniert aussehend oder bereits von deutlich sichtbaren, weißlichgelben, miliaren Herden durchsetzt. Solche Herde fanden sich oft auch in der Leber. Sonst zeigten die Leber, sowie die Nieren mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen von Degeneration. Auch das Herz war gewöhnlich stark degeneriert, schlaff, morsch. Im Magendarmcanal waren keine Veränderungen bemerkbar oder aber es fanden sich mehr oder weniger reichlich Blutungen — in diesen Fällen waren dann auch in anderen Organen Hämorrhagien nachweisbar —, oder aber die Plaques im Dünndarm zeigten medullare Schwellung. Die Lungen waren meist hyperämisch oder aber atelektatisch, wenn sich in den Pleurahöhlen klare oder leicht getrübte Flüssigkeit befand (R_{151}, R_{142}, R_{222} und R_{223}), was gerade bei den Ratten häufiger vorkam, als bei anderen Thieren.

Nach intraperitonealer Injection etwas größerer Mengen hochvirulenten Materiales (bis $^1/_{10}$ Öse und darüber) erfolgte der Tod rascher, meist nach 24—48 Stunden. In solchen Fällen trat der hämorrhagische Charakter der Infection mehr in den Vordergrund. Es fanden sich oft in reichlichster Menge Blutungen im Peritoneum und Netz, in den mesenterialen Lymphdrüsen, die oft ganz hämorrhagisch infarciert erschienen, in der Leber- und Nierenkapsel, in den Nebennieren, im Magen und Darme, an der Pleura und in den Lungen. Blutungen fanden sich häufig auch um den Stichcanal in der Bauchwand, theils im subcutanen Binde- und Fettgewebe, theils auch in der Musculatur. Dagegen waren in solchen Fällen die früher erwähnten miliaren Herde in der Milz und Leber nicht sichtbar. Freies Exsudat in der Bauchhöhle fehlte auch hier häufig (R_{149} und R_{96}), konnte jedoch bei Einverleibung noch größerer Mengen fast regelmäßig gefunden werden (R_{112}). Es war dann meist leicht hämorrhagisch, oft auch von Fibrinflocken durchsetzt. In diesen Fällen war der Milztumor nicht besonders hochgradig und die Degeneration der parenchymatösen Organe meist durch eine auffallend starke Hyperämie überdeckt. Es machte den Eindruck als ob pathologisch-anatomisch neben dem Bilde der Infection auch das der Intoxication zum Ausdruck käme. Der pleurale Erguss zeigte in diesen Fällen oft eine stärkere Trübung. Bacteriologisch ließen sich dann meist enorme Mengen von Pestbacillen darin nachweisen.

Große Mengen schwachvirulenten Impfmateriales gaben im allgemeinen einen ähnlichen pathologisch-anatomischen Befund. Nur trat der hämorrhagische Charakter der Infection mehr zurück (R_{88} und R_{87}).

Bei etwas kleineren Mengen schwachvirulenter Culturen hingegen zeigten sich intensivere locale Veränderungen. Es fand sich in diesen Fällen oft ziemlich reichlich dickes, rahmartiges, eitriges Exsudat

in der Bauchhöhle, namentlich häufig innerhalb des Netzes. Da der Process in diesen Fällen gewöhnlich mehrere Tage (2—3) dauerte, fanden sich meist auch die charakteristischen Herde in der Milz und Leber, sowie die medullare Schwellung der Plaques im Darme deutlich ausgebildet (R_{94} und R_{47}).

In den Lungen konnten wir auch in solchen Fällen diese charakteristischen Localisationen des Pestvirus meist nicht sehen, im Gegensatze zu den Meerschweinchen und Kaninchen, bei denen sie recht häufig anzutreffen waren. Nur in einem Falle (R_{29}) waren beide Lungen voll von solchen graugelben Knötchen, in denen aber Pestbacillen nicht mehr nachweisbar waren. Der Tod erfolgte bei diesem Thiere 7 Tage nach intraperitonealer Injection mittlerer Mengen schwachvirulenten Impfmateriales. Das Thier zeigte dabei hochgradige Abmagerung und eine stärkere Hyperämie der inneren Organe. Der histologische Befund der untersuchten Organe entsprach vollständig den durch das Pestvirus sonst erzeugten Veränderungen.

Kleinere Mengen schwachvirulenter Peststämme (bis zu $^1/_2$ Öse, seltener mehr) wurden von Ratten auch bei intraperitonealer Infection oft vollständig reactionslos vertragen.

Nach subcutaner Infection fand man an der Injectionsstelle bei foudroyantem Verlaufe der Infection ein mehr oder weniger ausgebreitetes, zum Theile hämorrhagisches Ödem, bei etwas längerer Dauer (2—4 Tage) ein Infiltrat, entweder von vorwiegend hämorrhagischem oder eiterig-nekrotischem Aussehen. Um dieses Infiltrat schloss sich meist noch ein sulziges Ödem an, oft von Blutungen durchsetzt. Ähnlich verändert war auch die Umgebung der regionären Lymphdrüsen, die immer die schon zur Genüge besprochenen Veränderungen des primären Bubo in allen ihren Schattierungen zeigten, während alle übrigen Lymphdrüsen meist nur die Veränderungen secundärer Bubonen aufwiesen. Der Weg, den die Infection vom primären Bubo aus weiter machte, war jedoch nicht in der deutlichen Weise wie bei Meerschweinchen durch die entlang des centripetal gerichteten Lymphstromes ausgebildeten primären Bubonen 2. Ordnung gekennzeichnet. Die übrigen Organveränderungen entsprachen im allgemeinen den bei intraperitonealer Einverleibung beobachteten (R_{85}).

In ähnlicher Weise wie bei subcutaner Infection waren in einer Reihe von Fällen die Veränderungen, wenn die Infection mittelst Stich in eine Extremität erfolgte. In einer 2. Reihe von Fällen jedoch blieb die Infectionsstelle bei diesem Einverleibungsmodus vollständig reactionslos, ebenso ihre Umgebung, während die regionären Lymphdrüsen auch hier wieder die typischen Veränderungen des primären Bubo zeigten (R_2).

Auch nach rein cutaner Infection (Einreiben an einer rasierten Hautstelle) war an der Infectionsstelle selbst nicht immer eine Reaction von Seite des Gewebes wahrnehmbar (R_{144}), während in anderen Fällen ein mehr oder minder ausgebreitetes Infiltrat mit oder ohne geschwürig aussehender Oberfläche aufgetreten war (R_{84}, R_{42} und R_{145}). In den ersteren Fällen war auch die Umgebung der Infectionsstelle reactionslos, in den anderen hingegen fanden sich in derselben im allgemeinen die gleichen Veränderungen wie in den analogen Fällen bei den Meerschweinchen. Diese Veränderungen des cutanen und subcutanen Gewebes erstreckten sich auch hier oft bis zum regionären primären Bubo.

Deutlicher als nach subcutaner Infection konnte man bei der cutanen Einverleibung den Weg des Pestvirus verfolgen. Dann sah man nicht selten außer den eigentlichen primären Bubonen noch solche 2. Ordnung, aber immer nur an denjenigen Lymphdrüsen, die direct durch den Lymphstrom vom primären Bubo aus inficiert werden konnten (R_{84} und R_{145}), während die übrigen Lymphdrüsen des Körpers nur die Veränderungen der sogenannten secundären Bubonen zeigten.

Häufiger als bei anderen Infectionsarten sehen wir nach cutaner Infection die charakteristischen, tuberkelähnlichen Herde auch in den Lungen (R_{42}).

Die Resultate dieser Infectionsart waren bei den Ratten im allgemeinen nicht so gleichmäßig sicher wie bei den Meerschweinchen. Manchmal blieb jedwede Reaction aus.

Leicht gelingt die Infection der Ratten per os, sei es, dass den Thieren geringe Mengen einer Culturaufschwemmung in das Maul geträufelt, oder dass ihnen andere an Pest gefallene Thiere, respective Organe dieser, zum Fraße vorgeworfen wurden.

Wie bei den Meerschweinchen erfolgte auch hier die Infection nach 3 Typen:

Entweder bildete ausschließlich das Maul die Eingangspforte für den Pestbacillus (R_5, R_{221} und R_{97}) oder ausschließlich der Darm (R_{17}) oder gleichzeitig Maul und Darm (R_{37}).

Die Befunde, die in allen diesen Fällen zu erheben waren, entsprachen vollkommen denen bei Meerschweinchen. Auch bei den Ratten waren in dem Dünndarme — ob nun die Infection ausschließlich vom Darme oder gleichzeitig auch vom Maule aus erfolgte — die oft bis zu Kleinerbsengröße angeschwollenen, mehr oder weniger hämorrhagisch infiltrierten Plaques sichtbar, denen dann immer nach Art eines primären Bubo veränderte mesenteriale Lymphdrüsen entsprachen. Erfolgte die Infection ausschließlich vom Maule aus, so sass der primäre Bubo in einer der Halslymphdrüsengruppen, während der Darm in solchen Fällen gar keine Veränderungen zeigte oder nur solche, wie sie auch bei anderen Arten der Infection vorzukommen pflegten (medullare einfache Schwellung der Plaques).

Eine Reaction an der Eintrittspforte, wenn die Infection vom Maule aus erfolgte, sahen wir bei Ratten nie, während Meerschweinchen eine solche manchmal zeigten.

Der Häufigkeit nach stand die Maulinfection entschieden obenan, während die ausschließliche Darminfection am seltensten sich vorfand.

In unseren Versuchen fand die Darminfection — wenn solche erfolgte — immer vom Dünndarm aus statt. Die Möglichkeit einer Dickdarminfection wollen wir deshalb nicht in Abrede stellen, weil wir solche — wie schon erwähnt — an Affen sehen konnten und weil sie sich auch bei anderen Thierkrankheiten, die ihrem Wesen nach der Pestinfection nahestehen (Schweinepest etc.) vorfinden.

Weniger wahrscheinlich erscheint uns eine primäre Mageninfection. Wir sahen keine unter allen den zahlreichen Thierversuchen, die wir ausführten. Blutungen oder Ecchymosen in der Magenschleimhaut als Ausdruck einer Mageninfection zu deuten, geht unserer Meinung nach nicht an, weil sich solche nicht nur bei den Ratten, sondern bei allen anderen empfänglichen Thierarten recht häufig auch nach anderen Infectionsarten vorfinden. Beweisend für eine primäre Mageninfection wäre nur der primäre Bubo der regionären Lymphdrüsen.

Auch die Rattenversuche zeigen uns demnach die Bedeutung des Maules als Eintrittspforte für das Pestvirus.

Die Veränderungen der übrigen Organe, die nach Infection vom Maule oder Darm aus zu beobachten waren, glichen ganz den bei den anderen Infectionsarten.

Ähnlich wie bei den Meerschweinchen erfolgte auch bei den Ratten nicht unter allen Umständen eine Infection vom Maule oder Darm aus. Bei Verfütterung von Organen solcher Thiere, die nach Einverleibung schwachvirulenten Impfmateriales selbst acutest verendeten, erfolgte fast nie eine Infection. Auch in Bombay blieben gelegentlich einer größeren Versuchsreihe von 7 Ratten, denen mehrmals pestbacillenhältiges Materiale vorgeworfen wurde, 3 Thiere am Leben. Die Annahme, dass gerade diese 3 Thiere davon nichts gefressen hätten, ist nicht wahrscheinlich, da die Thiere durch mehrere Tage nichts anderes zum Fraße erhielten.

Von anderen Schleimhäuten aus gelingt die Infection der Ratten ebenfalls leicht, aber auch nicht unter allen Umständen. Die positiven Resultate gegenüber den Meerschweinchen waren keine größeren. In nicht seltenen Fällen blieb auch bei den Ratten eine Infection ganz aus, trotz entsprechender Mengen hochvirulenten Impfmateriales.

Meist war an den Schleimhäuten, von denen aus die Infection erfolgte, keine Reaction sichtbar (R_{11} und R_{72}), in anderen Fällen hingegen waren einfache katarrhalische Veränderungen nachweisbar (R_4). Immer war aber auch in allen diesen Fällen der charakteristische primäre Bubo in den regionären Lymphdrüsen nachweisbar.

Bei der Spontaninfection der Ratten dürfte sehr häufig — wie schon bei den Meerschweinchen angedeutet wurde — die Nase als Eingangspforte in Betracht kommen. Wir müssen deshalb, wenn wir von einer Maulinfection sprechen, immer auch an die Möglichkeit einer stattgehabten Naseninfection denken.

Die bacteriologischen Befunde bei den Ratten unterschieden sich in nichts von denen bei den Meerschweinchen. In den acuten Fällen waren meist reichlich Pestbacillen in allen Organen nachweisbar, am zahlreichsten immer im primären Bubo. Gewisse Unterschiede in der Reichlichkeit der Pestbacillen traten wohl auch hier zutage. Wie beim Menschen correspondierten auch bei den Thieren die Deckglasbefunde in Bezug auf die Reichlichkeit der Pestbacillen nicht immer mit den culturellen Befunden. Vielfach dürfte der Grund dafür in den beim Pestbacillus rasch und häufig auftretenden Degenerationsformen liegen. Bei etwas länger verlaufenden Fällen nahm die Zahl der Pestbacillen ab. In einzelnen Fällen konnten sie dann mit den gebräuchlichen Methoden überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden (R_{29}).

Die Ratte gehört mit dem Meerschweinchen zu den für das Pestvirus höchstempfänglichen Thieren.

Wir sahen jedoch im Laufe unserer Erörterungen, dass nicht unter allen Umständen eine Infection bei der Ratte — wie auch beim Meerschweinchen — erfolgen muss.

Schwachvirulente Culturen konnten anstandslos bis zu Mengen von $^1/_2$ Öse selbst von jüngeren Thieren bei intraperitonealer Infection vertragen werden. Die Immunisierung der Ratten mit lebendem Pestvirus bot deshalb keine besondere Schwierigkeiten (siehe Immunitätsstudien).

Aber auch der Einverleibung hochvirulenter Culturen folgte nicht immer eine Reaction des Organismus.

Vielfach war dafür der Infectionsmodus maßgebend. Wir betonten bereits, dass die Infection von intacten Schleimhäuten aus nicht immer positive Resultate ergab. Desgleichen die cutane Infection. Dieser letztere Infectionsmodus war bei Ratten zweifellos weit weniger verlässlich als bei Meerschweinchen. Wir sahen damit bei den Meerschweinchen eigentlich nie ein vollständig negatives Resultat, während Ratten nicht zu selten darauf überhaupt nicht reagierten.

In ganz vereinzelten Fällen traf es sich jedoch, dass auch nach intraperitonealer Infection mit Mengen hochvirulenten Materiales, die sonst ein Vielfaches der Dosis letalis minima bedeuteten, gar keine Reaction erfolgte. Da jedweder Versuchsfehler ausgeschlossen war, können solche Ergebnisse unserer Meinung nach nicht anders erklärt werden als mit Verschiedenheiten in der individuellen Disposition der Versuchsthiere. Gerade die Ratten zeigen oft recht störend solche Verschiedenheiten. Die Empfänglichkeit bei älteren und bei jüngeren Thieren schwankt oft in recht weiten Grenzen.

Reagierte jedoch die Ratte, so erlag das Thier im allgemeinen recht bald der Infection.

Analog chronisch verlaufende Formen wie bei den Meerschweinchen sahen wir bei den Ratten nicht. Der eine Fall (R_{29}) näherte sich zwar diesen Formen, zeigte jedoch nicht jenes charakteristische Bild, wie wir es bei Meerschweinchen und auch bei Kaninchen sahen.

Auch Fälle von typischem Marasmus, wie wir sie beim Menschen sahen und auch in so prägnanter Weise gerade wieder beim Meerschweinchen und auch bei Kaninchen erzeugen konnten, sahen wir bei Ratten nicht, wenigstens keinen absolut einwandfreien Fall. Es kam allerdings vor, dass Ratten nach Einverleibung lebenden Pestvirus unter zunehmender Abmagerung oft erst längere Zeit post infectionem erlagen. Die Befunde konnten jedoch nicht als beweisend angesehen werden, weil auch gesunde Thiere, frisch eingefangen, sehr häufig in der Gefangenschaft unter ähnlichem Bilde zugrunde gehen, abgesehen davon, dass sich bei allen diesen Thieren nicht selten jauchige, sehr stinkende Phlegmonen oder tuberkulöse Veränderungen vorfanden, die eine Verwertung der Befunde von vorneherein ausschlossen.

Bei unseren zahlreichen Versuchen ereignete es sich jedoch einigemale, dass Ratten auf die Infection mit Pestvirus (schwach- und hochvirulentem) in typischer Weise mit der Bildung eines primären Bubo und gewissen Allgemeinerscheinungen reagierten, diese Reaction jedoch überwanden und nach kürzerer oder längerer Zeit wieder voll-

ständig genasen. Solche Fälle sahen wir einerseits nach Verfütterung (R_{212}), anderseits nach cutaner Einreibung (R_{83} und R_{49}).

Mit dem Schwinden der Allgemeinerscheinungen erfolgte in diesen Fällen entweder ein langsames Zurückgehen des Bubo und des auch gleichzeitig vorhandenen Infiltrates an der Einreibungsstelle, wie in den Fällen R_{83} und R_{49}, oder aber eine spontane Eröffnung des Bubo (R_{212}), wobei in dem durch längere Zeit ausfließenden Secrete sich reichlich Pestbacillen nachweisen ließen.

Die Bedeutung dieser Thatsache scheint uns in epidemiologischer Beziehung keine geringe zu sein.

Ob derartige Pestinfectionen der Ratten nur als reine locale Infectionen aufzufassen sind oder nicht, lassen wir dahingestellt. Mit Rücksicht auf unsere Befunde am Menschen ist es jedoch nicht a priori von der Hand zu weisen, dass in einigen dieser Fälle der Process nicht unbedingt ein localer geblieben sein musste. Wir fanden nämlich auch beim Menschen Fälle von bacteriologisch nachweisbarer Allgemeininfection, die in Heilung übergiengen. Aus diesem Grunde könnte nämlich auch bei den oben erwähnten Ratteninfectionen wohl auch die Möglichkeit vorliegen, dass es sich auch schon um eine eingetretene Allgemeininfection gehandelt hatte.

R_{151}.

Am 8. Mai 1898 intraperitoneal von der Cultur R_2, neunzehnte Generation, 24 Stunden alt, hochvirulent $^1/_{1000000}$ = 1 Millionstel Öse.

Tod des Thieres in der Nacht vom 12. auf den 13. Mai, nach 4—5 Tagen.

Section ergibt: Periphere Drüsen geschwollen, saftig. Kein Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum glatt. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, gelbroth gesprenkelt. Milz sehr groß, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Lungen hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate aus der Milz ergeben reichlich Pestbacillen.

R_{142}.

Am 2. Mai 1898 intraperitoneal von der Cultur IX/7 aus M_{262}, 24 Stunden alt, hochvirulent, $^1/_{10000}$! Öse.

Tod des Thieres am 6. Mai, nach 4 Tagen.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen geschwollen, saftig, röthlich. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Peritoneum glatt, glänzend, röthlich. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, von Blutungen durchsetzt. Milz groß, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert, Nebennieren gelb. Magen ohne Veränderungen. Im Dünn- und Dickdarm reichlich kleinste Blutungen. In den Pleurahöhlen reichlich leicht trübe Flüssigkeit. Lungen atelectatisch.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

R_{222} und R_{223}.

Am 4. October 1898 intraperitoneal von der Cultur IX/7 M_{262}, sechste Generation, 48 Stunden alt, hochvirulent, $^1/_{100}$ Öse.

Tod beider Thiere gleichzeitig und plötzlich am 9. October, nach 5 Tagen.

Section ergibt: Bei beiden derselbe Befund: Kein Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum glatt, geröthet, glänzend. Mesenteriale Lymphdrüsen sehr groß, succulent, zum Theile von Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, gleichmäßig von gelblich weißen kleinen Herden durchsetzt. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Magen ohne Veränderungen. Im Dünn- und Dickdarm die Plaques deutlich sichtbar, gelblich-weiß. Lungen hyperämisch.

Deckglaspräparate: Milz: wenig reichlich Pestbacillen.

R_{149}.

Am 5. Mai 1898 intraperitoneal von der Cultur R_2 aus R_{137}, 48 Stunden alt, hochvirulent, $^1/_{20}$ Öse.

Tod des Thieres am 7. Mai, nach 42 Stunden.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen leicht geschwollen, saftig. Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum parietale und viscerale voll von kleineren und größeren Blutungen, ebenso das Netz. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen groß, hämorrhagisch infiltriert. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber und Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Im Pylorustheile des Magens Blutungen, ebenso im ganzen Dünn- und Dickdarme. Einige Plaques im Dünndarme größer, von Blutungen durchsetzt. In den Pleurahöhlen reichlich leicht getrübte Flüssigkeit. Die Lungen atelectatisch.

Aussaaten vom Blute und aus der Milz ergeben reichlich Pestcolonien.

R 96.

Am 26. Februar 1898 intraperitoneal von der Cultur R_2, vierzehnte Generation, 24 Stunden alt, hochvirulent, 1 Öse.

Tod des Thieres am 28. Februar früh, nach circa 42 Stunden.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen hyperämisch, etwas saftreicher. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat, jedoch vom Peritoneum, das geröthet, Spuren trüben Exsudates abstreifbar. Leber blutreich, weich, gelb. Nebennieren größer, sehr blutreich. Nieren gleichfalls sehr blutreich. Milz groß, dunkel, ihre Pulpa leicht abstreifbar. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, röthlich, saftig. Darm hyperämisch, Plaques im Ileum vergrößert, stellenweise kleine Blutungen zeigend. In den Pleurahöhlen sehr reichlich gelbliche, leicht getrübte Flüssigkeit. Lungen hyperämisch.

Deckglaspräparate:

1. Milz: reichlich Pestbacillen.

2. Pleurale Flüssigkeit: enorme Mengen von Pestbacillen, keine Eiterkörperchen.

Cultur vom Herzblute ergibt reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

R 112.

Am 6. April 1898 intraperitoneal von der Cultur R_2, fünfzehnte Generation, hochvirulent, 24 Stunden alt, eine ganze Agarcultur.

Tod des Thieres am 7. April früh (nach circa 12—15 Stunden).

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen im allgemeinen wenig verändert, am meisten noch die Halslymphdrüsen. In der Bauchhöhle spärliche Mengen leicht trüben Exsudates. Auf der Leberoberfläche zarte fibrinöse Auflagerungen. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber gelb und im peritonealen Überzug reichliche Blutungen. Nieren stark parenchymatös degeneriert und in ihren Kapseln voll von Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, saftig, röthlich. Magen ohne Veränderungen, Dünndarm hyperämisch, im Wurmfortsatz Blutungen. Lungen hyperämisch, ihr Pleuraüberzug voll von Blutungen.

Deckglaspräparate:

1. Peritoneales Exsudat: sehr reichlich Pestbacillen;

2. Milz: wenig reichlich Pestbacillen.

R 88.

Am 29. Jänner 1898 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1, siebzehnte Generation, 24 Stunden alt, schwach virulent 2 Ösen.

Tod des Thieres am 30. Jänner früh.

Section ergibt: Im subcutanen Bindegewebe um den Stichcanal Blutungen. Die peripheren Lymphdrüsen nicht auffallend verändert, etwas saftreicher. In der Bauchhöhle geringe Mengen trüben Exsudates. Peritoneum geröthet. Netz zusammengerollt und von Blutungen durchsetzt. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen und von kleinen Blutungen durchsetzt. Milz groß, dunkel, weich. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert. Nebennieren, Magen und Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Dünndarm hyperämisch, mit flüssigem Inhalte gefüllt, die Plaques im unteren Ileum geschwollen, gelblich weiß. Lungen hyperämisch.

Deckglaspräparate:

1. Peritoneales Exsudat: sehr reichlich Pestbacillen;

2. Milz: reichlich Pestbacillen.

Aussaaten vom Blute ergeben ausschließlich und reichlich Pestcolonien.

R 87.

Am 29. Jänner 1898 intraperitoneal von der Cultur Hongkong aus R_{85}, schwachvirulent, 48 Stunden alt, 4 Ösen.

Am 30. Jänner verendet das Thier.

Section ergibt: Keine besonderen Veränderungen der peripheren und inneren Lymphdrüsen. Milz nur gering vergrößert, dunkel, weicher. Leber, Nieren und Lungen hyperämisch. Nebennieren blutarm. Magen und Dickdarm etwas blutreicher, seine Plaques deutlich sichtbar.

Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen nur wenig Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Herzblute zeigen ausschließlich, aber spärlich Pestcolonien.

R 94.

Am 8. Februar 1898 intraperitoneal von der Cultur XXXIV/1 aus R_{93}, schwachvirulent, 48 Stunden alt, $\frac{1}{2}$ Öse.

Tod des Thieres am 11. Februar, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Im subcutanen Bindegewebe der Bauchdecke ausgebreitete Blutungen um den Stichcanal, diesem selbst entsprechend etwas dickes, gelbliches Exsudat. Die peripheren Lymphdrüsen geschwollen, zumal die am Halse, medullar, theilweise

gelbroth gesprenkelt. In der Bauchhöhle geringe Mengen dicken, gelblichen Exsudates. Peritoneum leicht geröthet, glatt. Milz sehr groß, dunkel, weich, von kleinsten, weißlich gelben Herden gleichmäßig durchsetzt. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen stark geschwollen, gelb-roth gesprenkelt, infiltriert. Magen und Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Plaques im Dünndarm deutlich sichtbar, weißlich, dessen Schleimhaut geröthet. In den Lungen reichlich kleinste, bis circa stecknadelkopfgroße Blutungen.

Deckglaspräparate vom peritonealen Exsudat: spärlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Blute ergeben spärlich, solche von der Milz reichlich Pestcolonien.

R 17.

Am 8. November 1897 intraperitoneal von der schwachvirulenten Cultur Hongkong, 48 Stunden alt, $^1/_2$ Öse.

Am 9. November schwere Krankheitssymptome, am 10. November, nach 48 Stunden, verendet das Thier plötzlich.

Section ergibt: Die peripheren Drüsen größer, dunkler, saftreicher. Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum glänzend, etwas röther. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, saftreicher, desgleichen die retroperitonealen. Das Netz zusammengerollt, von kleinen Blutungen und eitrigen Exsudatmassen durchsetzt. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber groß, gelb, durchsetzt von miliaren, graugelben Herden. Nieren parenchymatös degeneriert. Lungen etwas hyperämisch. Magen und Darm ohne Veränderungen.

Deckglaspräparate aus der Milz, Leber und vom Omentum zeigen nur spärlich Pestbacillen, am reichlichsten noch die vom Omentum.

Aussaaten aus dem Blute bleiben steril.

R 29.

Am 19. October 1897 intraperitoneal 1 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung von Blut und Milz aus R_{27} (nach Impfung mit der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1 an Pest verendet).

Tod des Thieres am 26. October, nach 7 Tagen.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen nicht auffallend verändert. Das Thier hochgradig abgemagert. Milz groß, wie chagriniert. Leber, Nieren und Nebennieren blutreich. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Mesenteriale Lymphdrüsen kaum wesentlich verändert. Lungen blutarm, voll von bis über erbsengroßen, graugelben Knötchen, die auf der Schnittfläche ein mehr gleichmäßiges, graugelbes Aussehen zeigen und von einem hämorrhagischen Hof umgeben sind.

Deckglaspräparate aus der Milz und den Lungenherden zeigen keine sicheren Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Blute bleiben steril.

Histologischer Befund.

Milz: In der Pulpa außerordentlich reichliches, körniges Hämatoidin und ebenso reichliche Pigmentkörnchenzellen. Sonst nichts auffallendes. Keine Bacterien.

Lunge: In derselben finden sich größere, von lufthältigem Lungengewebe ganz scharf abgegrenzte Herde, im Bereiche welcher nur stellenweise die alveoläre Lungenstructur zu erkennen ist, wobei die Alveolen von vielkörnigen Zellen erfüllt sind. Sonst erscheint entweder alles von Kerndetritus und vielkernigen Leukocyten infiltriert, oder es finden sich homogen aussehende Balken und Bröckel. Pestbacillen sind bei der Anwesenheit des reichlichen Kerndetritus nicht mit Sicherheit zu erkennen.

R 85.

Am 22. Jänner 1898 subcutan von der Cultur Hongkong, 48 Stunden alt, schwachvirulent, 2 Agarculturen in 1 Cubikcentimeter (rechte Bauchseite).

Tod des Thieres am 25. Jänner, nach 3 Tagen.

Section ergibt: An der Injectionsstelle ein ungefähr 1 Centimeter im Durchmesser haltendes, nekrotisch-eitriges Infiltrat, dessen Umgebung hämorrhagisch ödematös ist. Die inguinalen Lymphdrüsen rechts hämorrhagisch infiltriert, ihre Umgebung hämorrhagisch ödematös. Die inguinalen Lymphdrüsen der linken Seite, sowie die übrigen peripheren, vor allem die der Injectionsseite entsprechenden axillaren und Halslymphdrüsen geschwollen, röthlich gelb, saftig. Ähnlich beschaffen auch die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen. Milz sehr groß, wie infiltriert, dunkel. Leber groß, hyperämisch. Nieren fettig degeneriert. Nebennieren voll von Blutungen. Lungen hyperämisch. Im Dünndarm dünnflüssiger Inhalt. Magen und Dickdarm ohne Veränderungen.

Deckglaspräparate: Injectionsstelle: sehr reichlich Pestbacillen.

Aussaaten: Milz: wenig reichlich Pestbacillen.

R 2.

Am 10. Juli 1897 Stich in den rechten Fußrücken mit einer Nadel, die mit geringen Mengen der Cultur IV/2 aus M_{11}, hochvirulent, beschickt war.

Tod des Thieres am 13. Juli, nach 68 Stunden, plötzlich.

Section ergibt: Der Stich am rechten Fußrücken reactionslos, ebenso die Umgebung desselben. Die Umgebung der Gefäße an der rechten Extremität ohne Veränderungen. Die Drüsen in der rechten Inguinalgegend etwas größer und saftig; ähnlich verändert die Lymphdrüsen der linken Inguinalseite, in den Achselhöhlen und am Halse. Milz stark vergrößert, dunkel, weich. Leber groß, gelb gefleckt, morsch. Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Magen und Darm ohne Veränderungen. Nebennieren blutarm. Die lumbalen Drüsen rechterseits groß, reichlich von Blutungen durchsetzt, die links, sowie die mesenterialen medullar. In den Pleurahöhlen Spuren klarer Flüssigkeit. Lungen blutarm.

Deckglaspräparate:

1. Milz: sehr reichlich Pestbacillen, vielfach mit deutlicher Kapsel;
2. Blut: reichlich Pestbacillen, ebenfalls vielfach mit deutlicher Kapsel;
3. Pleuraflüssigkeit: spärlich Pestbacillen;
4. lumbale Drüse rechts: enorm reichlich Pestbacillen;
5. mesenteriale Drüse: wenig reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus Milz und Blut zeigen ausschließlich und sehr reichlich Pestbacillen.

R_{54}.

Am 18. Jänner 1898 leicht eingerieben an einer rasierten, leicht blutenden Stelle (oberflächlicher Schnitt) des rechten Oberschenkels mit dem Lungensafte aus M_{212} (Cultur IX/7, hochvirulent).

Am 21. Jänner, nach 3 Tagen, verendet das Thier.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle geringe Mengen eitrigen Secretes. Das umgebende subcutane Bindegewebe bis gegen die entsprechenden Inguinaldrüsen hämorrhagisch-eitrig infiltriert. Die rechten inguinalen Lymphdrüsen groß, hämorrhagisch infiltriert, in ödematöses Bindegewebe eingehüllt. Desgleichen die tiefen inguinalen und lumbalen Drüsen derselben Seite groß, derb infiltriert, gelb-röthlich. Auch die Drüsen in der rechten Fossa poplitea ähnlich verändert. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen geschwollen, gelb-röthlich, besonders stark die axillaren und Halslymphdrüsen der rechten Seite verändert. Die mesenterialen Drüsen geschwollen, medullar, zum Theil von Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, derb, wie infiltriert. Leber und Nieren blutreich, weich. Nebennieren blutarm, Lungen desgleichen. In den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Im 2. Theile (Pylorustheil) des Magens reichlich kleinste Blutungen. Der ganze Dünndarm stark geröthet, durchsetzt von zahllosen kleinsten Blutungen, sein Inhalt blutig schleimig. Ebenso im Dickdarm reichlich Blutungen. Plaques des Darmes geschwollen, weißlich.

Deckglaspräparate von der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

R_{42}.

Am 7. November 1897 an einer leicht rasierten, nicht blutenden Stelle des linken Oberschenkels geringe Mengen der Cultur IX 7 aus M_{153}, hochvirulent, leicht eingerieben.

Am 12. November verendet das Thier, nach 5 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein kleines Infiltrat. Die inguinalen Lymphdrüsen derselben Seite geschwollen, medullar, doch nicht nach Art eines primären Bubo verändert. In ähnlicher Weise auch die übrigen peripheren und inneren Lymphdrüsen verändert. Nur die linken lumbalen Lymphdrüsen sind bedeutend größer, infiltriert, theils hämorrhagisch, theils gelb-roth gesprenkelt. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Die Lungen durchsetzt von gelblich-grauen Herden.

Deckglaspräparate:

1. lumbale linke Lymphdrüse: enorm reichlich Pestbacillen;
2. Milz: wenig reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Blute zeigen wenig reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch die Stelle der Haut, wo eingerieben wurde, zeigen, der Einreibstelle entsprechend, vom Epithel entblößte und von Blutungen, Bacterien und Kerndetritus durchsetzte nekrotische Coriumpapillen. Ebenso verändert sind die angrenzenden subcutanen Bindegewebeschichten; daselbst nimmt die Bacterieninfiltration an Reichlichkeit noch zu, und hier finden sich zahlreiche nekrotische Gefäße und reichliche vielkernige, Kernzerfall zeigende Leukocyten. Pestbacillen enorm reichlich, blass gefärbte Degenerationsformen zeigend.

2. Eine inguinale Lymphdrüse von links zeigt reichliche Pestbacilleninfiltration, die sich ringsum nur auf die Randsinus beschränkt; in denselben reichlicher Kernzerfall der polynucleären Leukocyten und Endothelien.

3. Milz. Die Pulpa überall von Blutungen durchsetzt, die Follikel erhalten. Pestbacillen ziemlich reichlich, zu Häufchen angeordnet (gut gefärbte Diplobacillen).

4. Lunge. Zumeist subpleural finden sich in der hyperämischen Lunge Herde von der Größe eines menschlichen Milzfollikels, die zumeist aus polynucleären Leukocyten mit reichlichem, grob- und feinkörnigem Zerfall ihrer Kerne bestehen. Eine alveoläre Lungenstructur lässt sich im Bereiche dieser Herde nicht erkennen. Im Bereiche dieser Herde, besonders an ihrer Peripherie, zahlreiche, blassgefärbte Pestbacillen; im Blute der Capillaren sind sie äußerst selten.

R_{141}.

Am 2. Mai 1898 von der Cultur IX/7 aus M_{262}, 24 Stunden alt, hochvirulent, circa 1 Öse an eine rasierte, leicht blutende Stelle des linken Oberschenkels leicht eingerieben.

Tod des Thieres am 5. Mai, nach 3 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle keine Veränderung. Die Umgebung reactionslos. Die Inguinaldrüse der linken Seite größer, infiltriert, gelb-roth gesprenkelt. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen geschwollen, saftig. Milz größer, dunkel, weich. Leber und Nieren fettig degeneriert. Nebennieren und Lungen etwas blutreicher. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate:

1. linke Inguinaldrüse: enorme Mengen von Pestbacillen;
2. Halsdrüse: wenig reichlich Pestbacillen;
3. Milz: wenig reichlich Pestbacillen.

R_{145}.

Am 2. Mai 1898 von derselben Cultur wie bei R_{141} dieselbe Menge in gleicher Weise eingerieben.

Tod am 5. Mai, nach 2 Tagen.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein schmieriger Belag. Das subcutane Bindegewebe dieser Stelle entsprechend hämorrhagisch-ödematös, die linke Inguinaldrüse (Einreibungsseite) groß, hämorrhagisch infiltriert, in ödematöses Bindegewebe eingehüllt. Auch das subcutane Bindegewebe der linken Bauch- und Thoraxseite bis hinauf in die linke Achselgrube ödematös. Die linken axillaren Lymphdrüsen ebenfalls groß, infiltriert, zum Theil hämorrhagisch (Bubonen 2. Ordnung). Mesenterium fettreich, voll von Blutungen. Milz groß, dunkel, weich. Leber und Nieren stark parenchymatös degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen blutreicher. Die übrigen Drüsen geschwollen, saftig, blutreich.

Deckglaspräparate von der linken Inguinaldrüse zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

R_5.

Am 10. August 1897 von der Cultur IV/2 aus M_{11}, hochvirulent, eine geringe Menge auf die intacte Schleimhaut des Maules gestrichen.

Am 11. August das Thier bereits krank, am 13. August taumelnder Gang.

Tod des Thieres am 13. August, nach 75 Stunden.

Section ergibt: Die Halslymphdrüsen vergrößert, gelbroth, die submaxillar gelegenen hämorrhagisch infiltriert. Auch die übrigen peripheren Lymphdrüsen geschwollen, saftig, besonders die rechten axillaren, die zum Theile von kleinen punktförmigen Blutungen durchsetzt sind. Milz stark vergrößert, dunkel, weich. Leber und Nieren groß, parenchymatös degeneriert. Nebennieren ohne Veränderungen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen etwas saftiger. Im Fundus des Magens einige kleine Ecchymosen. Im Dünn- und Dickdarme keine Veränderungen. Schleimhaut des Maules, Rachens und des Ösophagus ohne Veränderungen. Pleurahöhlen etwas stärker feucht. Lungen ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate:

1. Milz: reichlich Pestbacillen;
2. submaxillar gelegene Lymphdrüse: enorm reichlich Pestbacillen;
3. axillare rechte Lymphdrüse: wenig reichlich Pestbacillen.

Aussaaten vom Blute zeigen reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

R_{221}.

Am 30. September 1898 werden dem Thiere Organstücke eines Meerschweinchens, das acut an Pest (Cultur R_2) verendete, verfüttert.

Tod des Thieres am 6. October, nach 6 Tagen.

Section ergibt: Die Halslymphdrüsen geschwollen, röthlich, vielfach dunkelroth, saftig; ähnlich beschaffen die axillaren, weniger intensiv die inguinalen verändert. Zwei Lymphdrüsen in der Jugulumgegend groß, hämorrhagisch, zerfließlich. Lungen ohne Veränderungen. Maul, Rachen, Ösophagus und Magen intact. Leber und Nieren groß, fettig degeneriert. Milz sehr groß, dunkel, wie infiltriert. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen geschwollen, röthlich. Im oberen Jejunum flüssiger Inhalt, im Ileum mehrere Plaques größer, weißlich gelb.

Deckglaspräparate:

1. Milz: wenig Pestbacillen;
2. Halslymphdrüse: wenig Pestbacillen;
3. mesenteriale Lymphdrüse: wenig Pestbacillen;
4. Lymphdrüse von der Jugulumgegend: enorm reichlich Pestbacillen.

R_{97}.

Am 28. Februar 1897 werden dem Thiere Organstücke der Ratte R_{96}, die an acuter Pest (Cultur R_2, vierzehnte Generation) verendet war, verfüttert.

Tod des Thieres am 3. März, nach 3 Tagen,

Section ergibt: Die axillaren und inguinalen Lymphdrüsen geschwollen, saftig, blutreich. Die Halslymphdrüsen in beiden Submaxillargruben groß, infiltriert, theils nekrotisch, theils noch gelb-roth gesprenkelt. In den Pleurahöhlen reichlich klare Flüssigkeit, die Lungen hyperämisch. Maul, Rachen, Ösophagus, Magen und Dickdarm ohne Veränderungen. Der ganze Dünndarm hyperämisch, allenthalben die Plaques geschwollen, weißlich, an Größe gegen das untere Ileum zunehmend (einfache Schwellung). Milz sehr groß, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren gelb. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, medullar.

Deckglaspräparate:

1. Halsdrüse (primärer Bubo): enorm reichlich Pestbacillen;
2. Milz: reichlich Pestbacillen;
3. Pleuraflüssigkeit: spärlich Pestbacillen.

Aussaaten: Herzblut: sehr reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

R_{17}.

Am 7. October 1897 frisst das Thier ein Stück der Leber des an Pest verendeten Kaninchens Nr. 1.

Tod des Thieres am 11. October, nach 4 Tagen.

Section ergibt: Die Lymphdrüsen des Halses, der Achselgruben und der Inguinalgegenden geschwollen, medullar. Maul, Rachen, Ösophagus und Magen ohne Veränderungen. Lungen blutarm, von einzelnen Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren blutreich, parenchymatös degeneriert. Im Dünndarm, und zwar im Ileum mehrere hämorrhagisch infiltrierte, kleinerbsengroße Plaques. Die mesenterialen Lymphdrüsen an der Radix stark vergrößert, starr hämorrhagisch infiltriert. Dickdarm ohne Veränderungen.

Deckglaspräparate von der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

R_{37}.

Am 26. October 1897 werden dem Thiere Organstücke vom M_{138}, das an acuter Pest verendet war, verfüttert.

Tod des Thieres am 29. October, nach 3 Tagen.

Section ergibt: Eine linke Halslymphdrüse sehr groß, hämorrhagisch infiltriert, völlig einem primären Bubo entsprechend. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen nur wenig größer, saftreicher. Maul, Rachen, Ösophagus und Magen ohne Veränderungen. Lungen blutarm. Milz sehr groß, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren blutreich, groß. Im ganzen Dünndarm zahlreiche, schon durch die Serosa durchschimmernde, fast erbsengroße, hämorrhagisch infiltrierte Plaques. Im Dünndarm blutiger, flüssiger Inhalt. Dickdarm ohne besondere Veränderungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sehr groß, hämorrhagisch infiltriert, ebenfalls völlig einem primären Bubo entsprechend.

Deckglaspräparate aus Milz, Dünn- und Dickdarminhalte zeigen reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Dickdarminhalte zeigen mäßig viele Pestcolonien neben Colonien der Coligruppe (erstere bleiben klein).

R_4.

Am 10. August 1897 eine Spur der Cultur IV/2 aus M_{14}, dritte Generation, hochvirulent, auf die intacte Schleimhaut des linken Nasenloches gebracht.

Am 11. August das Thier zusammengekauert, um 13. August zeigt dasselbe stark wackelnden Gang.

Tod des Thieres am 13. August, nach 72 Stunden.

Section ergibt: Aus beiden Nasenlöchern auf Druck geringe Mengen seröser Flüssigkeit auspressbar. Die Lymphdrüsen am Halse vergrößert, saftig, zum Theile von Blutungen durchsetzt. Am intensivsten verändert eine linke submaxillare Lymphdrüse, die fast erbsengroß und vollständig hämorrhagisch infiltriert ist. Das diese Drüse umgebende Bindegewebe blutig infiltriert. Die axillaren und inguinalen Lymphdrüsen größer, medullar, durchwegs von mit kleinen Blutungen durchsetztem Bindegewebe eingehüllt. Maul, Pharynx, Larynx, Trachea und Ösophagus blutarm, ohne Veränderungen. Schleimhaut der Nase etwas geröthet, feucht. Lungen ohne Veränderungen, Pleurahöhlen stärker feucht. Magen und Darm ohne Veränderungen. Milz stark vergrößert, dunkel, wie infiltriert. Leber und Nieren groß, parenchymatös degeneriert. Nebennieren blutarm. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen größer, medullar, gelbroth.

Deckglaspräparate:

1. Blut: reichlich Pestbacillen;
2. Milz: sehr reichlich Pestbacillen;
3. Nasensecret: keine sicheren Pestbacillen;
4. Submaxillardrüse links: enorm reichlich Pestbacillen;
5. retroperitoneale Drüse: wenig reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Blute zeigen ausschließlich und reichlich Pestbacillen.

R11.

Am 18. August 1897 von der Cultur aus R_5, 5 Tage alt, hochvirulent, eine geringe Menge auf die intacte Schleimhaut des Afters.

Am 26. August Tod des Thieres, nach 8 Tagen.

Section ergibt: Am Anus und seiner Umgebung keine Veränderungen, ebenso nicht im Rectum. Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite sehr stark vergrößert, infiltriert, gelbroth und von Blutungen durchsetzt. Die axillaren und die Halslymphdrüsen der rechten Seite ebenfalls ziemlich groß, saftig, weniger intensiv die übrigen peripheren Drüsen verändert. In der Bauchhöhle etwas klare, gelbliche Flüssigkeit. Die Serosa der Därme glatt, glänzend. Milz sehr groß, dunkel, weich, von gelbweißen Knötchen durchsetzt. Leber und Nieren groß, fettig degeneriert. Nebennieren ohne Veränderungen. In der linken Lunge vereinzelte Blutungen. Magen und Darm ohne Veränderungen. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen größer, saftreich, zum Theil von spärlichen Blutungen durchsetzt.

Deckglaspräparate:

1. Rechte inguinale Lymphdrüse: sehr reichlich Pestbacillen;
2. Milz: reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Herzblute ergeben reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

R72.

Am 11. Jänner 1898 erhält das Thier geringe Mengen der Cultur R_2, dreizehnte Generation, 5 Tage alt, hochvirulent, auf die intacte Schleimhaut der linken Conjunctiva.

Am 15. Jänner, nach 4 Tagen, verendet das Thier plötzlich, nachdem es kurz vor dem Tode zu taumeln begonnen hatte.

Section ergibt: Das inficierte Auge verklebt, die Schleimhaut der Conjunctiva reactionslos, ebenso die Umgebung dieses Auges. Die linken Halslymphdrüsen zu einem fast bohnengroßen Paquet vereinigt, das umgebende Bindegewebe nur wenig ödematös. Die einzelnen Drüsen dieses Paquets am Durchschnitte isoliert, vorquellend, sehr saftreich, zum Theile hämorrhagisch infiltriert, zum Theile gelb-roth gesprenkelt. Die Drüsen der anderen Halsseite geschwollen, medullar. Die Drüsen in beiden Achselgruben und in inguine ebenfalls geschwollen, medullar, die der linken Achselgrube zum Theile hämorrhagisch infiltriert, das umgebende Bindegewebe leicht ödematös. Lungen hyperämisch. Milz groß, dunkel, wie infiltriert. Leber groß, gelblich marmoriert. Nieren fettig degeneriert. Die retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, medullar, letztere zum Theile hämorrhagisch. Magen und Dickdarm ohne Veränderungen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, die Plaques geschwollen, weißlich-gelb.

Deckglaspräparate von der Milz zeigen reichlich Pestbacillen.

R212.

Am 9. Juni 1898 wurden dem Thiere die gesammten Organe der an acuter Pest verendeten R_{211} (Cultur R_2, hochvirulent) verfüttert.

Nach einigen Tagen erschien das Thier krank und zeigte bei genauerer Besichtigung eine Anschwellung am Halse (Bubo).

Am 17. Juni, also nach 8 Tagen, erschien diese Anschwellung über bohnengroß und eröffnete sich am 21. Juni spontan. Im ausfließenden Secrete konnten sehr zahlreiche Pestbacillen in Reincultur nachgewiesen werden.

Von da an besserte sich der Zustand des Thieres. Dasselbe erholte sich wieder vollständig und blieb am Leben. Am 4. October 1898, also nach circa 4 Monaten, wurde das Thier für einen Immunisierungsversuch verwendet.

R83 und **R84.**

Am 18. Jänner 1898 wird beiden Thieren an der linken hinteren Extremität vom Lungensaft des M_{212} (hochvirulent, sehr reichlich Pestbacillen) an rasierte Stellen eingerieben (R_{83} blutet).

Während R_{84} nach 3 Tagen mit typischer Pest (primärer Bubo in inguine links) verendete, zeigte R_{83} wohl auch bereits nach 2 Tagen einen mächtigen Bubo (sichtbar und tastbar) in der linken Inguinalgegend, der aber bald langsam zurückzugehen beginnt, so dass am 9. Februar nur mehr ein etwa erbsengroßer, ziemlich weicher Bubo zu fühlen ist.

Die Einreibstelle zeigte gleichfalls ein Infiltrat, das gleichzeitig mit dem Bubo zurückgieng.

Am 24. Februar waren die Drüsen in inguine kaum mehr tastbar und an der Einreibstelle nur noch ein kleines Knötchen verspürbar.

Das Thier wurde zu Immunitätsstudien verwendet und lebte bis 4. Mai 1898.

R49.

Am 12. November 1897 von der Milz und dem Bubo der an acuter Pest verendeten R_{42} an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben.

Das Thier bleibt ohne Reaction.

Am 22. December 1897 wird das Thier neuerdings in derselben Weise wie das erstemal an der anderen hinteren Extremität geimpft, und zwar mit Pestmaterial aus einem Meerschweinchen.

An der Einreibungsstelle entsteht ein geringes Infiltrat, gleichzeitig eine deutliche Drüsenschwellung in der entsprechenden Inguinalseite.

Nach einigen Tagen ist entsprechend der Einreibstelle ein kleines Geschwür bemerkbar, das sich jedoch rasch reinigt, während Infiltration und Bubo zurückgehen.

Am 3. Jänner 1898 wurde das Thier todt aufgefunden.

Die Section ergab eine ausgebreitete stinkende Phlegmone am Halse und an der Brust (vielleicht durch das wiederholte Anfassen mit der Zange entstanden), jedoch keine Veränderungen, wie sie der Pest zukommen. Das Geschwür an der Einreibstelle war völlig rein, die Drüsen in inguine ohne Veränderungen.

Pestbacillen waren mikroskopisch und culturell nicht mehr nachweisbar.

Im Anschlusse an die im Vorhergehenden erörterten Befunde über die Pestinfection bei Ratten wollen wir uns nunmehr der Besprechung derjenigen Befunde zuwenden, die wir in Bombay an den uns todt eingelieferten, in den Straßen und Häusern gefundenen Ratten erheben konnten.

Die spontanen Erkrankungen der Ratten an Pest waren bereits von der Hongkonger Epidemie her bekannt. Auch in Bombay hätte man unseren Erkundigungen zufolge zu Beginn der Pestepidemie massenhaft todte Ratten aufgefunden, besonders im Bezirke Mandvi, wo die Epidemie begonnen hatte. Vollkommen übereinstimmende Angaben existierten jedoch über diesen Punkt nicht, vor allem konnten wir selbst von fachmännischer Seite nicht in Erfahrung bringen, ob die todt aufgefundenen Ratten thatsächlich auch an echter Pest eingegangen waren.

Zur Erlangung solcher todt aufgefundenen Ratten wendeten wir uns an den für unser Laboratorium zur Hilfeleistung angeworbenen Hinduknaben Rakma und seine Freunde. Geld that auch hier seine Schuldigkeit, so dass wir uns schon innerhalb eines Zeitraumes von 11 Tagen (vom 10. bis 21. April) im Besitze von 18 aufgefundenen Rattencadavern sahen.

Mit Ausnahme von 2 Ratten entstammten sämmtliche andere dem Bezirke Mandvi, wo gerade zu dieser Zeit die Pest wieder stärker aufflackerte. Zweifellos dürften die überbrachten Thiere auch innerhalb dieses Bezirkes einem enger begrenzten Gebiete angehört haben.

Von diesen 18 Ratten erwies sich eine als erschlagen, drei zeigten hochgradige Tuberculose als Todesursache, worunter sich auch die zwei Thiere befanden, die nicht aus Mandvi stammten, sondern uns vom Hotel »Esplanade« eingeliefert wurden, acht (8) typische Pest, während sechs Ratten bei ihrer Einlieferung bereits so hochgradig faul waren, dass ein sicherer Entscheid darüber, ob Pest vorlag oder nicht, nicht mehr getroffen werden konnte.

Die Möglichkeit einer vorliegenden Pestinfection ließ sich jedoch auch bei diesen sechs Thieren nicht ausschließen. Von pathologisch-anatomischen Veränderungen war bei diesen 6 Ratten als sicher nachweisbar noch der Milztumor zu erkennen. Die bacteriologische Untersuchung gab jedoch keinen zweifellosen Aufschluss mehr. Mikroskopisch fanden sich in der Milz und in anderen Organen neben reichlich vorhandenen Fäulnis- und anderen Bacterien noch mehr oder weniger zahlreiche Bacillen, die in allem mit Pestbacillen übereinstimmten, das culturelle Verfahren blieb jedoch stets negativ und auch das bei 2 von diesen 6 Ratten zum Zwecke des Nachweises ausgeführte Thierexperiment (Kaninchen) versagte vollständig. Beide Kaninchen verendeten, das eine nach 2, das andere nach 9 Tagen, jedoch nicht an Pest.

Unter diesen 6 Thieren befand sich auch eine sogenannte Moschusratte, während alle anderen der gewöhnlichen grauen Art angehörten.

Bei den 8 Thieren, die sicher an Pest zugrunde gegangen waren, hatte die Diagnose keine Schwierigkeiten. Die Thiere zeigten, wie aus den angeschlossenen Sectionsprotokollen ersichtlich ist, das Bild einer acuten Infectionskrankheit meist septikämischen Charakters, vielfach von mehr oder weniger zahlreichen Blutungen in verschiedenen Organen begleitet (R^B_2, R^B_6, R^B_{10}, R^B_{11}, R^B_{12}, R^B_{13} und R^B_{14}). In einigen Fällen (R^B_{12} und R^B_{14}) fanden sich in der Milz kleinste Herde, die derselben ein gesprenkeltes

Aussehen verliehen. Im allgemeinen fand sich bei diesen Thieren also dasselbe Bild wie wir es bei unseren experimentellen Studien sahen.

Leider lassen unsere Protokolle nicht immer mit voller Bestimmtheit die Eintrittspforte des Pestvirus erkennen. Wohl fanden sich bei einigen Fällen die primären Bubonen in mehr oder weniger typischer Weise ausgeprägt, bei anderen Fällen jedoch finden wir darüber keine genauen Angaben. Unsere Erfahrungen waren nämlich zur damaligen Zeit in diesem Punkte bei Thieren noch nicht hinreichend große. So viel jedoch steht sicher und ist uns genau erinnerlich, dass wir ähnliche Darmbefunde, wie wir sie bei unseren späteren Befunden in Wien sahen, mit den so charakteristischen, hämorrhagisch infiltrierten Plaques niemals zu Gesicht bekamen. Es nähme uns durchaus nicht Wunder, wenn auch bei den in der Freiheit an Pest gefallenen Ratten die Darminfection nicht die am häufigsten vorkommende Infectionsart wäre. Alles spricht vielmehr dafür, dass auch bei den höchstempfänglichen Thierarten das Maul für die Infection vom Verdauungstracte aus die bedeutendere Rolle spielt.

Als sicher können wir unseren Aufzeichnungen nach bei den Ratten R^B_2 und R^B_{13} eine Infection vom Maule (respective der Nase) aus annehmen, wahrscheinlich dürfte es sich auch bei R^B_6 und R^B_{10} darum gehandelt haben. R^B und R^B_{11} hingegen lassen den primären Bubo in den Inguinaldrüsen vermuthen, ja bei R^B_{11} dürfte diese Annahme größere Berechtigung besitzen. Die Möglichkeit einer spontanen Infection dieser Thiere von der Haut aus ist ja nicht von der Hand zu weisen, da sie sich gegenseitig, namentlich beim Kampfe um die Nahrung, sehr häufig Bisswunden beibringen.

Es wurde von uns bisher stillschweigend angenommen, dass diese bei den in der Freiheit lebenden Ratten vorkommenden Spontaninfectionen dieselben seien wie die beim Menschen beobachteten Pesterkrankungen, durch den gleichen Erreger hervorgerufen.

Dass dem thatsächlich so ist, beweisen erstens die identischen, pathologisch-anatomischen, bacteriologischen und histologischen Befunde, zweitens die Thatsache, dass die aus solchen Ratten rein gezüchteten Infectionserreger morphologisch, biologisch und thierexperimentell nach jeder Richtung hin vollständig übereinstimmen mit dem aus dem menschlichen Organismus gewonnenen Pestbacillus, und drittens die specifischen Immunitätsreactionen, die bei beiden Bacillenstämmen dieselben sind.

Wir waren in der Lage alle diese Reactionen mit den von uns in Bombay gezüchteten Rattenstämmen, von denen wir mehrere nach Wien mitbrachten (vgl. Protokoll über die verwendeten Peststämme Tab. I, pag. 10), auszuführen.

Es ist daher einwandfrei bewiesen, dass die bei den in der Freiheit lebenden Ratten sich vorfindende Pesterkrankung dieselbe Seuche wie die unter den Menschen vorkommende ist.

R^B.

Am 10. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: In der rechten Inguinalseite eine ziemlich große Lymphdrüse, die weich ist, gelbroth gesprenkelt, sehr reichlich Gewebssaft abstreifen lässt. Das umgebende Binde- und Fettgewebe ist sulzig, röthlich. Milz groß, dunkel. Leber blutreich. Eine retroperitoneale Lymphdrüse rechts groß, succulent, röthlich. Die mesenterialen Lymphdrüsen nicht auffällig verändert. Magen ohne Veränderungen. Im Dünndarm zum Theile flüssiger Inhalt.

Aussaaten:

1. Milz: Mäßig reichlich Pestcolononien in Reincultur.
2. Inguinale Lymphdrüse rechts: Mäßig reichlich Pestcolonien und vereinzelte verunreinigende Colonien.

Deckglaspräparate:

1. Inguinale Drüse. Mäßig viele Pestbacillen, meist Degenerationsformen.
2. Retroperitoneale Lymphdrüse: Mäßig viele Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Niere. Hyperämie der Rinde und vereinzelte kleine Blutaustritte. Ausgesprochene fettige Degeneration der Rindenepithelien. Pestbacillen nirgends mit Sicherheit nachzuweisen, wohl aber finden sich im Blute größere coccenähnliche, blassgefärbte Gebilde, die degenerierten Pestbacillen entsprechen könnten.

2. Lunge. Capillaren geschlängelt und mit Blut reichlich gefüllt. Pestbacillen nicht aufzufinden.

3. Leber. Die Epithelien deutliche Zeichen trüber Schwellung zeigend. Im Blute der Capillaren Haufchen von Pestbacillen ziemlich spärlich nachweisbar.

4. Milz. Reichliche Hämorrhagien der Pulpa und beginnende Nekrose derselben, hauptsächlich an der Peripherie der Follikel. Pestbacillen spärlich, zu kleinen Häufchen angeordnet und blass gefärbt.

5. Rechte inguinale Lymphdrüse. Die Grenzen der Lymphdrüse nur zum Theile noch scharf. Die centralen Partien nekrotisiert und von reichlichem Kerndetritus erfüllt, die Randpartien von vielkernigen Leukocyten und Detritusmassen infiltriert, stellenweise auch von kleineren Hämorrhagien durchsetzt. Die Umgebung der Drüse an einzelnen Partien meist von Leukocyten infiltriert, sonst ohne Veränderungen. Pestbacillen nur in geringer Anzahl mit Sicherheit nachweisbar.

R^B 2.

Am 12. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Thiercadaver noch frisch. In der Musculatur der linken Bauchseite eine circa 2 Centimeter lange und 1 Centimeter breite Blutung. Musculatur gelblich, mattglänzend. Reichliches sulziges Ödem am Halse um die Trachea und die Thymuslappen mit reichlichen kleinsten Blutungen. In den Pleurahöhlen reichliche, klare, gelbliche Flüssigkeit. Inguinale und axillare Lymphdrüsen nicht auffällig verändert. Mesenteriale Lymphdrüsen nicht verändert. Milz sehr groß, dunkel. Im Magen einige Blutungen, im Dünndarm schleimiger Inhalt.

Aussaaten:

1. Blut: Reichliche Reincultur von Pestcolonien.
2. Pleuratranssudat: Neben vereinzelten Colonien von Coli sehr reichlich Pestcolonien.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Lunge. Viele Alveolen mit homogen geronnener Ödemflüssigkeit oder mit Blut ausgefüllt. In den Capillaren und Blutgefäßen große Mengen von Pestbacillen; auch in dem ausgetretenen Blute.

2. Inguinale Lymphdrüse von rechts zeigt außer Hyperämie sowohl des Drüsen- wie des umgebenden Fettgewebes nichts Pathologisches. Im Blute der Gefäße zahllose Pestbacillen (in Diplobacillenform, gut gefärbt).

3. Milz. Pulpa blutreich, zum Theile hämorrhagisch und durchsetzt von sehr vielen mehrkernigen Leukocyten; stellenweise umgewandelt in ein reichliches gröberes oder feineres Balkenwerk, welches vielfach die vergrößerten und zum Theil hämorrhagischen Follikel umsäumt. Die Pulpa wie infiltriert von zahllosen, blassgefärbten Pestbacillen, zumeist von Diplobacillenform.

4. Schnitte durch einen hämorrhagischen Muskel der vorderen Bauchwand zeigen, dass die Blutungen sowohl innerhalb der Fascienblätter sich finden als auch zwischen die Muskelbündel hineinreichen. Am quergestreiften Muskel vielfach ausgesprochene Zenker'sche Degeneration. Innerhalb der Blutungen und in den Blutgefäßen reichliche, gutgefärbte Pestbacillen (Diplobacillen).

5. Thymus. Das Parenchym hyperämisch. Von der sehr zellreichen Marksubstanz grenzt sich eine aus weniger dicht liegenden, größeren, wie gebläht aussehenden Zellen bestehende Rindenschicht ab. In den Capillaren und Blutgefäßen sehr reichliche Pestbacillen. Kleine Häufchen auch in den Zellen der Rindenschicht.

6. Niere. Hochgradige Degeneration der Epithelien, besonders der Corticalis; Glomeruli groß, zwischen ihnen und der Kapsel stellenweise abgestoßene Zellen; innerhalb der Capillaren zahllose Pestbacillen. Ebenso reichliche in den Capillaren der nicht weiter veränderten Nebenniere.

7. Leber. Die Epithelien groß, ihr Protoplasma deutlich granuliert. An einzelnen kleinen Stellen färben sich die Kerne der Leberzellen nur sehr blass oder sind in Trümmer zerfallen; das noch erhaltene Protoplasma einzelner nicht mehr von einander abgrenzbarer Leberzellen färbt sich stärker mit Eosin; manchmal sieht man beginnende Balkenbildung wie in den nekrotischen Herden der Milz. In den Capillaren enorme Mengen von Pestbacillen.

R^B 6.

Am 14. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Cadaver nicht mehr frisch. Die Lymphdrüsen in beiden Submaxillargegenden stark geschwollen und geröthet. Reichliche, gelbe, klare Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen. Starke fettige Degeneration der Leber mit einigen punktförmigen Blutungen in der Leberkapsel der unteren Fläche des rechten Lappens. Beträchtlicher Milztumor. Einige Blutungen im Gekröse des Magens.

Deckglaspräparate aus Blut und Milz zeigen reichlich und ausschließlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa hyperämisch und von zahlreichen Blutungen durchsetzt. In derselben an größeren, unregelmäßig begrenzten Stellen Coagulationsnekrose in Form eines reichlichen, verzweigten, mit Eosin stark gefärbten Balkenwerkes nebst reichlichem Kerndetritus. Manche Follikel erscheinen durch derartige Nekrosen und große Haufen von Bacillen ganz eingesäumt. Die Milzpulpa ganz dicht und gleichmäßig von enormen Mengen von Pestbacillen infiltriert.

2. Leber. Ausgesprochene Epitheldegeneration. Die Capillaren geradezu vollgepfropft von Pestbacillen.

R ^{B} $_{10}$.

Am 18. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Lymphdrüsen des Halses stark vergrößert und geröthet, sonst keine Lymphdrüsenveränderungen. In beiden Pleurahöhlen reichliche, klare Flüssigkeit. Milz größer, jedoch nicht sehr beträchtlich. Leber und Nieren stark fettig degeneriert, in der linken Nierenkapsel eine punktförmige Blutung. Darm faul.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen, aus der Pleuraflüssigkeit spärlich.

Aussaat aus dem Herzblute ergibt neben 3 coliähnlichen reichlich Pestcolonien.

Histologischer Befund.

Milz. Gewöhnliche Form des acuten Milztumors der Pest, beginnende Nekrose in der Pulpa. Pestbacillen sehr reichlich, blass gefärbt, reichliche Degenerationsformen.

R ^{B} $_{11}$.

Am 19. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Cadaver frisch. In der rechten Inguinalgegend eine linsengroße Drüse, deren umgebendes Gewebe ödematös, sulzig erscheint. Am rechten Oberschenkel entlang der Gefäße im umgebenden Bindegewebe Blutungen. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen geschwollen, saftig, röthlich. Musculatur blass-gelb. Milz sehr groß, wie chagriniert. Leber und Nieren groß, fettig degeneriert. Im Magen und Darm keine besonderen Veränderungen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen größer, röthlich.

Aussaaten aus dem Blute ergeben eine reichliche Reincultur von Pestcolonien.

Histologischer Befund.

1. Milz. Reichliche Nekrosen und Blutungen der Pulpa. Die Follikel in ihrem Centrum erhalten, ihre Randpartien und das sie umgebende Pulpagewebe zu einem reichlichen Balkenwerk, das sich mit Eosin stark färbt, umgewandelt (Coagulationsnekrose). Pestbacillen sehr reichlich, zum Theile rundlich, zum Theile als Diplobacillen angeordnet, schwach gefärbt.

2. Niere. Hochgradige fettige Degeneration der Epithelien, besonders der Rindenschichten. Sonst nichts Besonderes.

R ^{B} $_{12}$.

Am 19. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Cadaver frisch. Lymphdrüsen am Halse und in den Achselhöhlen geschwollen, röthlich, die in inguine weniger auffällig. In den Pleurahöhlen sehr reichliche, gelbe Flüssigkeit. Am Epicard reichliche, bis hirsekorngroße Blutungen. Desgleichen in der Leber, die fettig degeneriert ist, und in den Nebennieren. Milz sehr groß, weich, auf dem Durchschnitte kleinste weißliche Herde sichtbar. Nieren plump, gelb. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, die retroperitonealen sehr beträchtlich vergrößert und von Blutungen durchsetzt. Im Pylorustheile des Magens punktförmige Blutungen. Im Dünndarm sehr zahlreiche Blutungen. Im rechten Uterus 2, im linken 3 Föten.

Aussaaten:

1. Blut: Mäßig reichlich Pestcolonien.
2. Leber vom Fötus: Steril.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa von großen Bacterienmengen und Blutaustritten durchsetzt. Ihre Zellkerne in feinkörnigem Zerfalle begriffen. Follikel erhalten; ganz enorme Mengen von Pestbacillen, gut gefärbt, in Diplobacillenform, auch zu Fäden angeordnet.

2. Leber. Reichliche fettige Degeneration der Epithelien; im Blute der erweiterten Capillaren ganz enorme Mengen von Pestbacillen.

3. Niere. Hochgradige fettige Degeneration der Epithelien, vereinzelte kleine Blutaustritte. Überall in den Capillaren sehr reichliche Pestbacillen. Dasselbe findet sich in der Nebenniere.

4. Placenta. Reichliche Blutungen im Ammion. Im Blute überall außerordentlich reichliche Pestbacillen.

5. Magen. Keine besondere histologische Veränderung außer einer kleinen Blutung; im Bereiche derselben sehr reichliche Pestbacillen.

6. Axillare Lymphdrüse. Die Sinus wie von Blut ausgegossen. Die Zellkerne der Leukocyten und Endothelien bereits im Zerfalle begriffen. In den Sinus sehr zahlreiche Pestbacillen, durchwegs von Diplobacillenform, gut gefärbt.

7. Die histologisch untersuchten Organe eines Fötus zeigen nichts Besonderes (Leber, Lunge, Milz, Herz). Im Blute, besonders der erweiterten Lebergefäße und -capillaren, rundliche blassgefärbte Gebilde, die manchmal auch eine ovale Form haben und verschieden groß sind. Es lässt sich von ihnen nicht entscheiden, ob sie degenerierten Pestbacillen entsprechen oder nicht.

R$^{B}_{13}$.

Am 21. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Starke Schwellung der Halslymphdrüsen. Das subcutane Bindegewebe am Halse und theilweise auch an der rechten Thoraxhälfte ödematös und von Blutungen durchsetzt. Die Lymphdrüsen in den Achsel- und Inguinalgegenden ohne Veränderungen. Milz sehr groß, blutreich. Leber und Nieren fettig degeneriert. In den Pleurahöhlen reichliche, klare, gelbe Flüssigkeit. Im Magen und Darm reichlich kleinste Blutungen.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

R$^{B}_{14}$.

Am 21. April 1897 todt überbracht.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen nicht auffällig verändert. In den Pleurahöhlen reichliche, klare Flüssigkeit. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Milz groß, dunkel, wie gesprenkelt. Im Magen und Duodenum reichlich kleinste Blutungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen nicht besonders verändert, die retroperitonealen hingegen groß, weich, gelb-roth gesprenkelt.

Deckglaspräparate aus der Milz und dem Blute zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

2. Weiße Ratten.

Die Versuche mit den weißen Ratten zeigten dieselben Resultate wie bei den grauen. Im allgemeinen erwies sich jedoch die weiße Ratte weniger empfänglich als die graue Art.

Häufiger als bei grauen Ratten fanden sich bei den weißen auch nach subcutaner oder intraperitonealer Infection einfach katarrhalische oder hämorrhagische Conjunctivitiden.

Nicht selten zog sich der Ablauf der Infection bei diesen Thieren in die Länge, so dass Übergänge zu jenen subacuten und chronischen Formen, wie wir sie beim Meerschweinchen fanden, häufiger vorkamen. Die Eintrittspforte des Pestvirus zeigte auch bei diesen Thieren vielfach keine sichtbare Reaction, während der primäre Bubo in den regionären Lymphdrüsen in allen Fällen typisch ausgebildet war.

w. R$_{4}$.

Am 20. September 1897 von der Cultur IX/7 aus M_{99}, 48 Stunden alt, hochvirulent, intraperitoneal $^{1}/_{10}$ Ösc.

Tod des Thieres am 24. September, nach 4 Tagen.

Section ergibt: Die Lidränder beider Augen verklebt, die Schleimhaut der Conjunctiven von einzelnen kleinsten Blutungen durchsetzt. Sämmtliche periphere Lymphdrüsen geschwollen, saftreich. Entsprechend der Einstichstelle in der Bauchwand ein kleines, von Hämorrhagien durchsetztes Infiltrat. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, saftreich, voll von Blutungen. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In beiden Pleurahöhlen geringe Mengen leicht trüber Flüssigkeit. Lungen hyperämisch.

In Deckglaspräparaten vom Herzblute, der Milz und dem Conjunctivalsecrete in reichlicher Menge Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa fast vollständig unter dem Bilde der typischen Pestnekrose zugrunde gegangen, nur spärliche Reste von Follikeln erhalten. Blutungen fehlen fast vollständig. Pestbacillen sehr reichlich, als ganz blass gefärbte Diplobacillen oder in verschieden großen Coccenformen.

2. In der Leber zerstreute, ziemlich zahlreiche, kleine, aus mit Eosin stark roth gefärbten Balken und Bröckeln bestehende Herde. In den Capillaren sehr reichliche, gut gefärbte Pestbacillen.

3. Auch in den Capillaren der Niere, deren Rindenepithelien die Zeichen trüber Schwellung zeigen, ziemlich reichliche Pestbacillen.

4. Mesenteriale Lymphdrüse. Das Lymphdrüsengewebe vollständig nekrotisch; besonders die Gefäße zeigen das charakteristische Balkenwerk. Die Bindegewebskapsel der Lymphdrüse durch Hämorrhagien und reichliches, feinstfädig oder feinstkörnig geronnenes Exsudat vielfach abgehoben. Auch hier finden sich in typischer Form nekrosierte Gefäße, umgeben von einem Saum von Kerndetritus und vielkernigen Leukocyten. Pestbacillen nicht sehr reichlich, hauptsächlich im Bereiche der Blutungen und des Exsudats aufzufinden.

w. R 6.

Am 20. September 1897 von der Cultur IX/7 aus M_{99} wie w. R_4 intraperitoneal $^1/_{10}$ Öse.

Tod des Thieres in der Nacht vom 27. auf den 28. September, nach circa $7^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: An der Einstichstelle in der Bauchwand ein ungefähr stecknadelkopfgroßes, käsiges Infiltrat. Die inguinalen Lymphdrüsen kaum verändert, die übrigen peripheren geschwollen, saftreicher, röthlich. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat, das Peritoneum stärker feucht, glatt. Mesenteriale Lymphdrüsen wenig verändert, die retroperitonealen groß, gelblich-weiß, saftig. Milz sehr groß, wie infiltriert. Leber und Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren blutarm. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Pleurahöhlen geringe Mengen leicht getrübter Flüssigkeit. Die linke Lunge blutarm, die rechte hyperämisch, in beiden grau-gelbliche, etwa stecknadelkopfgroße Herde, von hämorrhagischen Höfen umgeben.

Aussaaten vom Herzblute bleiben steril.

Deckglaspräparate von der Milz, der Pleuraflüssigkeit, dem Herzblute, einer Halslymphdrüse und dem Infiltrate der Bauchwand zeigen keine sicher als Pestbacillen anzusprechenden Gebilde, wohl aber spärlich Gebilde, die Degenerationsformen gleichen.

w. R 15.

Am 29. September 1897 subcutan an der linken Bauchseite $^1/_{10}$ Öse der Cultur IX/7 aus M_{114}, 48 Stunden alt.

Das Thier verendet in der Nacht vom 1. auf den 2. October, nach circa $2^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle eine hämorrhagisch-sulzige Infiltration mit centralem, eiterigem Exsudate. Die inguinalen Lymphdrüsen derselben Seite geschwollen, röthlich-gelb, infiltriert. Weniger stark verändert die übrigen peripheren Lymphdrüsen. Milz groß, dunkel, weich. Leber groß, fettig degeneriert, von zahlreichen kleinsten, grau-gelblichen Herden durchsetzt. Nieren groß, fettig degeneriert. Nebennieren ohne besondere Veränderungen; ebenso der Magen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, seine Schleimhaut gelockert, die Plaques vergrößert, medullar, in ihrer Umgebung die Schleimhaut stark injiciert.

Deckglaspräparate vom Exsudate der Injectionsstelle zeigen reichlich Pestbacillen, vielfach in degenerierten Formen; die von der Milz spärlicher.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa reichlich hämorrhagisch, von zahlreichen, ganz kleinen, aus Kerndetritus, vielkernigen Leukocyten oder Balken und Bröckeln bestehenden Herden durchsetzt. Pestbacillen nur sehr spärlich aufzufinden.

2. Auch in der hyperämischen Leber finden sich dieselben kleinsten Herde wie in der Milz. Pestbacillen nur sehr spärlich.

3. Schnitte durch den Dünndarm zeigen außer Hyperämie und Blutungen in den Plaques nichts Besonderes. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

w. R 29.

Am 22. December 1897 an eine rasierte Stelle des linken Oberschenkels geringe Mengen des Milzsaftes eines acut an Pest verendeten Meerschweinchens (M_{178}) eingerieben.

Tod des Thieres nach 2 Tagen, am 24. December.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle keine sichtbaren, besonderen Veränderungen, ebenso nicht entlang der Gefäße des Oberschenkels. Die inguinalen Lymphdrüsen derselben Seite zu einem fast bohnengroßen Paquet vereinigt und durch das umgebende, sulzig-hämorrhagisch infiltrierte Binde- und Fettgewebe an die Haut fixiert. Die einzelnen Drüsen hämorrhagisch infiltriert, zerfließlich. Auch die axillaren Lymphdrüsen beiderseits, namentlich aber die der Injectionsseite entsprechenden geschwollen, hämorrhagisch. Weniger intensiv verändert die inguinalen rechtsseitigen, sowie die Halslymphdrüsen. Milz groß, dunkel, weich. Leber parenchymatös degeneriert, ebenso die Nieren. Nebennieren etwas hyperämisch, desgleichen die Lungen. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen geschwollen, gelb-roth gesprenkelt.

In Deckglaspräparaten aus der Milz mäßig reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Herzblute zeigen reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

d) Mäuse.

Zu unseren Versuchen verwendeten wir weiße Mäuse und Feldmäuse. Mit der grauen Hausmaus zu experimentieren, fanden wir keine Gelegenheit.

1. Weiße Mäuse.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die weiße Mäuse nach intraperitonealer oder subcutaner Infection mit Pestbacillen zeigten, entsprachen im allgemeinen denjenigen Befunden, die wir bei Ratten und Meerschweinchen finden konnten.

Neben dem oft mächtig entwickelten Milztumor, der auch bei Mäusen in einer Reihe von Fällen — wenn der Process 48 Stunden und darüber dauerte — die eigenthümlichen miliaren Herde zeigte (w. Ms_{45}, w. Ms_{41}, w. Ms_4), trat oft in auffallender Weise eine intensive fettige Degeneration der Leber (w. Ms_5, w. Ms_{43}, w. Ms_{45}) und meist auch der Nieren in den Vordergrund.

In seltenen Fällen sahen wir die erwähnten kleinen Herde auch in der Leber.

Manchmal trat die Degeneration der parenchymatösen Organe ganz zurück, umso ausgesprochener zeigte sich dann eine Hyperämie dieser Organe (w. Ms_{41}, w. Ms_4).

Nebennieren und Lungen waren meist ziemlich stark hyperämisch.

Pleuratranssudat war des öfteren zu sehen (w. $Ms._{43}$).

Freies Exsudat fehlte bei intraperitonealer Infection, ähnlich wie bei den Ratten, nicht selten (w. Ms_5, w. Ms_{41}), sonst war es meist eiterig (w. Ms_{43}, w. Ms_{45}, w. Ms_4).

Primäre Bubonen in ihrer typischen Form waren in einer Reihe von Fällen — namentlich nach subcutaner Infection — auch nachweisbar, wenn der Process die zu ihrer Ausbildung nöthige Zeit dauerte. Die Kleinheit der Versuchsthiere war aber im allgemeinen für derartige Beobachtungen recht ungünstig.

Magen und Darm zeigten gewöhnlich keine auffallenden Veränderungen.

Der hämorrhagische Charakter der Allgemeininfection kam in der Weise, wie wir ihn bei Ratten oder Meerschweinchen sahen, nie zur Geltung.

Infectionsversuche per os konnten wir mit Mäusen nicht in großer Anzahl anstellen. Die erhaltenen Resultate entsprachen in den ausgeführten Versuchen eigentlich nicht unseren Erwartungen. Einigemale reagierten die Thiere gar nicht (wir sahen dies übrigens auch bei Ratten), anderemale wieder blieb uns die Eingangspforte unklar, und wieder anderemale verendeten die Thiere ziemlich rasch nach reichlichem Fraße von Pestmateriale, ohne dass wir außer hochgradiger Degeneration der Leber (w. Ms_{13}) oder einer auffallenden Hyperämie der inneren Organe irgend einen besonderen pathologischen Befund erheben konnten. In solchen Fällen fehlte auch der Milztumor. Pestbacillen ließen sich in den Aussaaten aus dem Blute dann nicht nachweisen. Dabei muss hervorgehoben werden, dass auch von diesen Thieren einige unter starken Krämpfen, die länger anhielten, verendeten (w. Ms_{13}).

Diese Befunde sprechen alle dafür, den Tod dieser Thiere eigentlich einer Intoxication zuzuschreiben. Wir werden darauf noch in einem späteren Capitel (siehe: Gifte der Pestbacillen) zurückkommen.

w. Ms 5.

Am 9. October 1897 intraperitoneal $^1/_{20}$ Öse der Cultur IX/7 aus M_{114}, hochvirulent, 48 Stunden alt.

Tod des Thieres am 10. October, nach 24 Stunden.

Section ergibt: Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle. Milz dunkel, groß. Leber hochgradig fettig degeneriert (intensiv gelb), ebenso die Nieren. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen hyperämisch. Augen stark verklebt.

Im Blute sehr reichlich Pestbacillen.

w. Ms 43.

Am 1. Jänner 1898 intraperitoneal $^1/_{200}$ Öse der Cultur IX/7 aus M_{210}, hochvirulent, 48 Stunden alt.

Das Thier verendet in der Nacht vom 14. auf den 15. Jänner, nach circa $1^1/_2$ Tagen.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen durchwegs geschwollen, das sie umgebende Bindegewebe ödematös. In der Bauchhöhle geringe Mengen trüben, fadenziehenden Exsudates. Peritoneum geröthet. Milz groß, weich. Leber und Nieren groß, hochgradig fettig degeneriert (intensiv gelb). Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. In den Pleurahöhlen etwas klare Flüssigkeit, die Lungen hyperämisch

Deckglaspräparate:

a) Peritoneales Exsudat: Enorme Menge von Pestbacillen.

b) Milz: Sehr reichlich Pestbacillen.

w. Ms 45.

Am 5. Februar 1898 intraperitoneal $^1/_{200}$ Öse der Cultur IX 7, zwölfte Generation, 48 Stunden alt, mäßig virulent.

Tod des Thieres am 9. Februar, nach 4 Tagen.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen saftiger. In der Bauchhöhle geringe Mengen dicken, eiterigen Exsudates. Die Milz sehr groß, dunkel, voll von kleinsten, gelblichen Knötchen. Leber und Nieren groß, intensiv gelb. Nebennieren hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen hyperämisch.

In Deckglaspräparaten des peritonealen Exsudates finden sich sehr reichlich Pestbacillen.

w. Ms 41

Am 8. Jänner 1898 intraperitoneal $^1/_2$ Cubikcentimeter der Aufschwemmung von der Cultur aus dem Herzblute von w. Ms_{40} (Cultur Hongkong, schwach virulent, nach Passage durch 3 Mäuse).

Tod des Thieres am 12. Jänner, nach 4 Tagen, nachdem es bereits seit 9. Jänner Krankheitserscheinungen gezeigt hatte.

Section ergibt: Sämmtliche peripheren Lymphdrüsen geschwollen, saftreich, röthlich, das sie umgebende Bindegewebe hämorrhagisch-ödematös. Milz groß, voll kleinster, gelblicher Herde. Leber dunkel. Nieren und Nebennieren hyperämisch. Die mesenterialen Lymphdrüsen größer, saftreicher. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Im oberen Ileum die Plaques geschwollen, medullar. Die Lungen ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate von der Milz zeigen mäßig reichlich Pestbacillen.

w. Ms 4

Am 6. October 1897 subcutan an der linken Rückenseite $^1/_4$ Öse der Cultur IX 7, elfte Generation, mäßig virulent, 48 Stunden alt.

Tod des Thieres am 11. October, nach 5 Tagen.

Section ergibt: Sulzig-eiteriges Exsudat an der Injectionsstelle. Die peripheren Lymphdrüsen etwas größer, zumal die linken inguinalen (Injectionsseite). Milz sehr groß, voll kleinster, gelblicher, tuberkelähnlicher Herde. Leber und Lungen blutreich. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Aussaaten aus dem Herzblute ergeben reichlich Pestcolonien.

Histologischer Befund.

Milz. In der Pulpa zahlreiche, die Größe eines Follikels überschreitende Herde, die ihrem Hauptantheile nach von Pestbacillen und von nekrotischem Gewebe gebildet werden. Sie sind von rundlicher Form und zumeist gegen die übrige Pulpa scharf begrenzt. Pestbacillen in enormer Menge in gut gefärbten Diplobacillenformen nachweisbar.

w. Ms 13.

Am 19. October 1897 erhält das Thier reichlich Organstücke von M_{125}, das acut an Pest verendet, verfüttert.

Am 20. October verendet das Thier unter Krämpfen.

Section ergibt starke fettige Degeneration der Leber, sonst nichts Auffallendes.

Aussaaten aus dem Blute ergeben keine Pestcolonien.

2. Feldmäuse *(Arvicola arvalis)*.

Ähnliche Resultate wie bei den weißen Mäusen erhielten wir auch bei unseren Versuchen mit Feldmäusen, von denen wir einige im nachstehenden anführen.

F. Ms 3

Am 9. November 1897 intraperitoneal $^1/_{50}$ Öse (in $^1/_2$ Cubikcentimeter Kochsalzlösung) der Cultur IX 7, 30 Stunden alt.

Tod des Thieres in der Nacht vom 9. auf den 10. November.

Section ergibt: Kein besonderer pathologischer Befund außer ziemlich ausgesprochener Hyperämie der Organe. Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle, kein auffallender Milztumor.

Deckglaspräparate von der Leber zeigen reichlich Pestbacillen, desgleichen ergeben die Aussaaten vom Herzblute sehr reichlich und ausschließlich Pestcolonien

F. Ms$_5$.

Am 9. November 1897 subcutan $^1/_{20}$ Öse (in $^1/_2$ Cubikcentimeter Lösung) der Cultur wie F. Ms$_3$.

Tod des Thieres in der Nacht vom 9. auf den 10. November.

Section ergibt: An der Injectionsstelle ein leicht sulziges Ödem und stärkere Injection. Kein auffallender Milztumor. Hyperämie der Organe.

Deckglaspräparate von der Leber zeigen reichlich Pestbacillen, Aussaaten vom Herzblute ergeben eine spärliche Reincultur von Pestcolonien.

F. Ms$_{14}$ und **F. Ms$_{15}$.**

Am 22. November 1897 erhalten beide Thiere reichlich Organstücke vom M$_{161}$, das an Pest acut verendet war, vorgelegt. Die Thiere, die seit längerer Zeit bereits in Gefangenschaft gehalten waren, verzehren die vorgesetzten Organstücke sofort.

Am 24. November verenden beide Thiere, F. Ms$_{14}$ am Vormittage, F. Ms$_{15}$ am Nachmittage.

Die Section ergibt bei beiden Thieren dasselbe Resultat: Nirgends auffallende Drüsenveränderungen. Kein Milztumor Hochgradige fettige Degeneration der Leber und Milz. Im Maul, Magen und Darm keine besonderen Veränderungen.

Deckglaspräparate vom Blute, der Milz und der Leber zeigen keine Bacterien, Aussaaten vom Herzblute aus F Ms$_{15}$ ergeben mäßig reichlich Pestcolonien in Reincultur.

e) Hunde.

In Bombay hatten wir zu wiederholtenmalen Gelegenheit gehabt, Pestleichen zu secieren, die von Schakalen während der Nacht angefressen worden waren.

Dies veranlasste uns, Versuche über die Empfänglichkeit dieser Thiergattung für die Pestinfection anzustellen. Diesen Versuchen schlossen wir dann solche mit Haushunden an.

1. Schakale *(Canis aureus).*

Der intraperitonealen Einverleibung einer Aufschwemmung von einer frischgezüchteten Pestcultur erlag ein junger Schakal (Schakal I) noch vor Ablauf von 48 Stunden. Der Sectionsbefund ergab das Bild einer acuten Allgemeininfection mit schwer hämorrhagischem Charakter. Die mesenterialen Lymphdrüsen zeigten das typische Bild des acuten primären Bubo. Der bacteriologische Befund ergab enorme Mengen von Pestbacillen im Blute und in allen Organen.

Ein zweites, gleichfalls junges Thier (Schakal II) erhielt zu wiederholtenmalen (viermal) sehr große Mengen pestbacillenreicher Organstücke als Futter vorgesetzt, die es auch verzehrte.

Das Thier reagierte darauf nicht.

Schakal I, jung.

Am 11. April 1897 von der Cultur 305 (aus dem Blute eines Pestkranken am 8. April gezüchtet) 1·5 Cubikcentimeter der Aufschwemmung einer Serumagarcultur (Eprouvette), zweite Generation, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 13. April morgens schwere Krankheitssymptome, am 13. April abends Exitus.

Section ergibt: Schwellung und Röthung der Halslymphdrüsen. Schwellung beider Tonsillen und der Follikel an den aryepiglottischen Falten. Lungen blutarm. Pleura von vereinzelten Ecchymosen durchsetzt. In beiden Pleurahöhlen klare, gelbliche Flüssigkeit. Desgleichen im Herzbeutel. Körper- und Herzmusculatur blass, degeneriert. Axillare und inguinale Lymphdrüsen nicht auffällig verändert. In der Bauchhöhle ziemlich reichlich eitrig-hämorrhagisches Exsudat. Peritoneum lebhaft injiciert. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, zu einem über dattelkerngroßen Paquet vereinigt, gelb und roth gesprenkelt, auf der Durchschnittsfläche von kleinen Blutungen durchsetzt, saftreich. Leber groß, parenchymatös degeneriert, desgleichen die Nieren. Milz beträchtlich vergrößert, blutroth, weich, auf dem Durchschnitte vorquellend. Pulpa leicht abstreifbar. Follikel erkennbar. Im Dünndarme vereinzelte, im Dickdarme ungemein reichliche punktförmige Blutaustritte.

Sowohl in Deckglaspräparaten als auch in den Aussaaten von der Milz, dem Blute und peritonealen Exsudate reichlich und ausschließlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Die Pulpa im allgemeinen blutarm; in der Umgebung einzelner Follikel Anhäufung von ein- und mehrkernigen Leukocyten mit feinkörnigem Zerfall der Kerne. Pestbacillen nur als ganz blass gefärbte, rundliche oder stäbchenförmige Gebilde ziemlich reichlich nachweisbar.

2. Mesenteriale Lymphdrüse. Sowohl die Rinden- wie die Marksinus stark erweitert, von homogen oder feinkörnig geronnener Flüssigkeit und abgestoßenen Endothelzellen erfüllt. Pestbacillen lassen sich reichlich im Bereiche des mit einer dünnen Exsudatschichte bedeckten Peritoneum nachweisen; nicht mit Sicherheit in den Sinus.

Schakal II. jung.

Am 6. April 1897 Pestorgane verfüttert.

Am 12. April noch ohne Reaction.

Am 13. April abermals Pestorgane verfüttert, und zwar von der an acuter Pest eingegangenen Hyäne (siehe diese)

Am 14. April dem Thiere Organe vom Schakal I in reichlichster Menge verfüttert.

Am 17. April Lymphdrüsen und Milzstücke eines an acuter Pest verendeten Thieres verfüttert.

Das Thier blieb ohne Reaction und wurde am 21. April getödtet.

2. Haushunde *(Canis familiaris)*.

Der intraperitonealen Infection erlagen die Haushunde ungemein rasch, meist noch innerhalb der ersten 12—24 Stunden, selbst wenn die einverleibte Virusmenge eine relativ geringe war.

Mehr oder weniger reichliches, peritoneales Exsudat, hämorrhagisch oder hämorrhagisch-eiterig, Milztumor, Degeneration der parenchymatösen Organe, oft auch Hyperämie derselben, größere und kleinere Blutungen in den verschiedensten Organen, manchmal auch Pleuraerguss kennzeichneten den Sectionsbefund. Der primäre Bubo in den mesenterialen Lymphdrüsen war nicht entsprechend typisch ausgebildet — wohl nur wegen des raschen Verlaufes der Infection.

Umso deutlicher trat er nach subcutaner Infection hervor (Hund VI), deren Ablauf etwas länger dauerte, die aber sonst zu denselben Veränderungen führte, wie wir sie bei anderen Versuchsthieren gesehen hatten. In diesem Falle war der Milztumor auch etwas derber und zeigte das eigenthümlich chagrinierte Aussehen, welches Pestmilzen haben, wenn die tuberkelähnlichen Knötchen noch sehr klein sind.

Negative Resultate hingegen ergaben unsere Verfütterungsversuche, die wir an zwei Hunden ausführten. Beide Thiere waren jung.

Die vorgeworfenen und auch gefressenen Mengen von Pestmateriale waren sehr große und entstammten Meerschweinchen und Ratten, die acutest an hämorrhagischer Pest verendet waren.

Der eine der beiden Hunde (Hund VII) zeigte schon zu Beginn des Versuches Zeichen von Staupe, die sich nach mehreren Tagen noch steigerten. 12 Tage nach der Verfütterung verendete das Thier. Die genau durchgeführte pathologisch-anatomische und bacteriologische Untersuchung ergab jedoch nirgends Anhaltspunkte für eine Pestinfection, sondern nur den Befund der Staupe.

Der zweite Hund (Hund VIII) hatte einen Tag vor Beginn des Versuches geringe Mengen schwacher Sublimatlösung getrunken, worauf sich eine leichte Enteritis einstellte.

3 Stunden nach der Verfütterung ließen sich in den Fäces des Hundes hochvirulente Pestbacillen nachweisen und hielten sich in diesen Fäces mehr als 48 Stunden lebensfähig. Eine schädigende Wirkung des genossenen Sublimats war demnach ausgeschlossen.

Der Hund zeigte keine weitere Reaction. Einige Zeit nach diesem Versuche (circa 12 Tage danach) wurde das Thier getödtet. Die Section ergab keinen Anhaltspunkt für eine Pestinfection.

Die beiden Versuche können als nicht vollkommen reine Versuche hingestellt werden, da bei beiden Thieren schon vorher Erkrankungen bestanden. Inwieweit diese die Infection mit dem Pestvirus beeinflusst haben mögen, ist schwer zu sagen.

Beim Hund VIII sollte man allerdings glauben, dass die Enteritis eher die Aufnahme des Pestvirus begünstigt hätte. Wir möchten uns auch dieser letzten Ansicht anschließen.

Wie dem auch sein mag, die Thatsache, die uns dieser Versuch zeigte, dass auch nicht pestkranke Thiere durch Verfütterung pestbacillenhältigen Materiales lebende, virulente Pestbacillen unter Umständen in die Außenwelt setzen können, erscheint nicht unwichtig und war bisher unbekannt.

Hund I, jung, groß.

Am 10. September 1897 1 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates vom M_{95} (Cultur hochvirulent für Meerschweinchen), intraperitoneal.

Bereits am Abend des 10. September schwer krank. Exitus in der Nacht vom 10. auf den 11. September.

Section ergibt: Periphere Drüsen durchwegs vergrößert, derb, röthlich, saftreicher. In der Bauchhöhle geringe Mengen trüben, leicht blutig gefärbten Exsudates. Peritoneum stark geröthet, im parietalen Antheile, und zwar in der Umgebung der Einstichstelle, ziemlich zahlreiche, kleinere Blutungen. Mesenteriale Drüsen geschwollen, gelblich-weiß, saftreich. Milz groß, dunkel, weich. Leber und Nieren geschwollen, gelb. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Lungen blutarm.

Deckglaspräparate vom Blute und aus der Milz zeigen reichlich Pestbacillen, spärlicher Präparate von einer linken Achsel- und rechten Halslymphdrüse.

Hund II, jung, klein.

Am 10. September 1897 intraperitoneal 0·5 Cubikcentimeter desselben Exsudates als Hund I.

Ebenfalls am 10. September abends bereits krank. Exitus in der Nacht vom 10. auf den 11. September.

Section ergibt im allgemeinen dieselben Veränderungen wie bei Hund I, nur ist die peritoneale Exsudatmenge geringer, dafür finden sich aber im Netz und Mesenterium, vorwiegend aber in der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes sehr zahlreiche Blutungen.

Deckglaspräparate vom Blute zeigen reichlich Pestbacillen, weniger reichlich solche von einer linken Axillardrüse.

Histologischer Befund.

1. Milz. Acuter Milztumor mit starker Hyperämie und kleineren Blutaustritten in die Pulpa. Pestbacillen sehr reichlich, die Follikel frei lassend, zum Theile intracellulär gelagert.
2. Leber. Die Epithelien im Zustande trüber Schwellung; die Capillaren vielfach erweitert; im Blute derselben sehr reichliche Pestbacillen in Diplobacillenform.
3. Niere. Außer den Zeichen parenchymatöser Degeneration der Rindenepithelien finden sich vereinzelte kleine Blutaustritte in der Rinde. Im Blute der Gefäße ziemlich reichliche Pestbacillen.
4. Dünndarm. Im Gewebe der ungemein hyperämischen Zotten einzelne kleine Blutaustritte. Von der Schleimhautoberfläche aus sind ins Gewebe zahlreiche Darmbacterien eingedrungen.
5. Dickdarm. Derselbe zeigt histologisch nichts Besonderes.
6. Mesenteriale Lymphdrüse. Leichte Erweiterung der Sinus mit Desquamation der Endothelien. Im Blute der Gefäße und auch in den Sinus kleine Häufchen von Pestbacillen nachweisbar.

Hund III, jung.

Am 11. September 1897 intraperitoneal 0·2 Cubikcentimeter vom peritonealen Exsudate des M_{101} (Cultur hochvirulent für Meerschweinchen).

Exitus am 12. September.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen vergrößert, saftreich. In der Bauchhöhle reichlich dickes, trübes, leicht hämorrhagisches Exsudat. Peritoneum allenthalben stark geröthet, das viscerale Blatt voll kleiner Blutungen. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, gelblich-weiß. Milz sehr groß, dunkel, weich. Leber und Nieren geschwollen, stark parenchymatös degeneriert. Nebennieren blutarm. In den Pleurahöhlen reichlich trübe, leicht blutig gefärbte Flüssigkeit. Lungen sehr blutreich, am Pleuraüberzug derselben kleine Blutungen in ziemlich reichlicher Menge.

Deckglaspräparate vom Blute zeigen sehr reichlich Pestbacillen, die von einer rechten Achseldrüse weniger reichlich.

Hund IV, alt.

Am 11. September 1897 intraperitoneal 1 Cubikcentimeter desselben Exsudates wie Hund III.

Am 11. September abends bereits krank, Exitus in der Nacht vom 11. auf den 12. September.

Section ergibt denselben Befund wie bei Hund III, nur fehlen die Blutungen am Peritoneum und der Pleura, dagegen ist die Schleimhaut des Magens und Darmes geschwollen, gelockert und geröthet.

Deckglaspräparate:

1. Peritoneales und pleurales Exsudat: Reichlich Pestbacillen;

2. Milz, mesenteriale und Halslymphdrüsen: Weniger reichlich Pestbacillen;

3. Dünndarminhalt: Neben anderen Bacterien (Stäbchen und Spirillen) reichlich Bacillenformen, die in allem Pestbacillen gleichen.

Hund V. 1½ Jahre alt.

Am 24. December 1897 intraperitoneal 0·5 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates eines an acuter Pest zugrunde gegangenen Meerschweinchens.

Exitus 25. December Mittags.

Section ergibt: Keine besonders auffallenden Lymphdrüsenschwellungen. Geringe Mengen hämorrhagischen Exsudates in der Bauchhöhle. In den Bauchdecken um den Stichcanal ausgebreitete Blutungen. Omentum und das ganze Peritoneum voll von kleineren und größeren, confluierenden Blutungen, stellenweise wie hämorrhagisch infarciert. In der Magen- und Darmwand gleichfalls größere Blutungen. Milz groß, weich.

Deckglaspräparate von Milz und Blut zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

Hund VI, circa 1 Jahr alt.

Am 24. December 1897 dieselbe Menge des gleichen Exsudates wie Hund V subcutan am linken Oberschenkel.

Exitus am 27. December abends.

Section ergibt: An der Injectionsstelle ein ausgebreitetes, hämorrhagisch-sulziges Infiltrat, das sich über den ganzen Oberschenkel bis über das Poupart'sche Band nach aufwärts erstreckt, nach abwärts über den ganzen Unterschenkel und Fuß ausbreitet. Die inguinalen Lymphdrüsen dieser Seite (links) vergrößert, zu einer weichen, gelb-rothen Masse umgewandelt und vollständig in hämorrhagisch-sulziges Binde- und Fettgewebe eingehüllt. Entlang der linken Femoralgefäße, diese völlig einscheidend, zieht sich die hämorrhagisch-sulzige Infiltration nach aufwärts, die linke Arteria und Vena iliaca und die Bauchaorta in derselben Weise einhüllend, bis ungefähr in die Höhe der Leber. Die retroperitonealen Lymphdrüsen beiderseits, zumal die der linken Seite, stark vergrößert, hämorrhagisch infiltriert. Die übrigen peripheren, sowie die mesenterialen Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, röthlich. Milz sehr groß, an der Schnittfläche wie chagriniert. Leber und Nieren geschwollen, fettig degeneriert. In der Darmwand ausgebreitete Blutungen. Lungen blutarm.

Deckglaspräparate vom primären Bubo zeigen enorme Mengen Pestbacillen.

Hund VII, jüngeres Thier.

Am 24. December erhält das Thier die Organe mehrerer an acuter Pest zugrunde gegangener Meerschweinchen und Ratten zum Fressen vorgesetzt. Alles — es sind sehr große Mengen — wird sofort gierig verzehrt. Das Thier schon vor dem Versuche an Staupe krank (Nasenfluss, Conjunctivitis, Bronchitis).

Circa 1½ Stunden nach dem Fressen der Pestorgane flüssige Darmentleerungen. Culturelle Untersuchung derselben auf Pestbacillen negativ (Agarplatten, Colonien gut isoliert).

Am 25. December blutige Darmentleerungen.

Deckglaspräparate davon zeigen neben Darmbacterien mäßig viele Bacillenformen, die in allem mit Pestbacillen identisch sind. Die Aussaaten lassen Pestbacillen nicht nachweisen (Agarplatten, Colonien nicht gut isoliert).

Am 26. December die bei Zimmertemperatur aufbewahrten Fäces vom 25. December nochmals untersucht. Pestbacillen culturell nicht nachweisbar (Agarplatten, Colonien gut isoliert).

Am 27. December die mit blutigem Schleim untermengten Fäces abermals sofort nach ihrer Entleerung untersucht: Deckglaspräparate zeigen neben anderen Bacterien reichlich Bacillen, die sich färberisch und morphologisch wie Pestbacillen verhalten (rundliche, geblähte und Ringformen). In den Aussaaten keine Pestcolonien (Colonien gut isoliert).

In den nächsten Tagen normale Fäces.

Am 5. Jänner 1898 Exitus.

Section ergibt: Diffuse, eiterige Bronchitis. Confluierende Lobulärpneumonie im rechten Mittellappen, lobulär-pneumonische Herde im rechten und linken Oberlappen und im linken Unterlappen. Rhinitis. Kein Milztumor. Leber und Nieren fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Keine Zeichen von Pesterkrankung.

Die genaueste bacteriologische Untersuchung (Deckglas und Cultur) von Milz, Blut, pneumonischem und bronchitischem Secrete ließ nirgends Pestbacillen nachweisen, sondern ausschließlich feinste, influenzabacillenähnliche Stäbchen, im pneumonischen und bronchitischen Exsudate außerdem noch Diplococcus pneumoniae.

Hund VIII, junges Thier.

Am 23. Jänner 1898 werden dem Thiere in Milch die Organe mehrerer an acuter, hämorrhagischer Pest verendeter Meerschweinchen verfüttert.

Desgleichen am 25. Jänner. Tagsvorher hatte der Hund aus einem mit Sublimatlösung gefüllten Kübel etwas (geringe Mengen) getrunken. Ungefähr $^1/_2$ Stunde nach der 2. Fütterung Darmentleerung, mit röthlichem Schleim untermengt (Sublimatwirkung?). Ungefähr $2^1/_2$ bis 3 Stunden nach der Verfütterung abermals Darmentleerung, dünnflüssig, blutig gefärbt.

Von beiden Fäces Aussaaten auf Agar und Gelatine. Keine Pestcolonien nachweisbar. Deckglaspräparate von den 2. Fäces reichlich Bacillen, die in allem mit Pestbacillen übereinstimmen.

Von den 2. Fäces außerdem einem Meerschweinchen (M_{228}) mittlerer Größe etwas in das rechte Auge (auf die unverletzte Schleimhaut) eingeträufelt und gleichzeitig an einer rasierten, leicht blutenden Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben.

Am 27. Jänner, also nach 2 Tagen, ein deutlicher Bubo in der linken Inguinalgegend beim Meerschweinchen tastbar.

Am 30. Jänner Exitus des Meerschweinchens.

Section und bacteriologische Untersuchung desselben ergibt typische Pest. (Infiltrat an der Einreibungsstelle, primärer Bubo in der linken Leistengegend mit Nekrose und hämorrhagischer Infiltration der Lymphdrüsen, Bubonen 2. Ordnung an den retroperitonealen Lymphdrüsen links, Milz dicht besäet mit Pestknötchen, Leber und Nieren fettig degeneriert. Allenthalben reichlich typische Pestbacillen.)

In der Zeit vom 25. bis 28. Jänner erhielt der Hund kein pestbacillenhältiges Futter verfüttert. Die Darmentleerungen vom 28. Jänner sind noch mit blutigem Schleim untermengt. Deckglaspräparate davon zeigen zwar Bacillen, die Pestbacillen ähneln, doch ein damit inficiertes Meerschweinchen (M_{232} — Einreibungsmethode) blieb ohne Reaction.

Der Hund bleibt am Leben.

Nach einiger Zeit wird er getödtet. Die angeschlossene Section ergab keinerlei Anhaltspunkte für eine eventuell überstandene Pestinfection.

f) Hyänen.

Derselbe Grund, wie wir ihn für unsere Versuche bei der Familie der Hunde anführten, bewog uns, einen Angehörigen der hyänenartigen Raubthiere — die auch in Indien vorkommende gestreifte Art *(Hyaena striata)* — gleichfalls hinsichtlich der Empfänglichkeit für das Pestvirus zu prüfen.

Ein intraperitoneal geimpftes Thier (Hyäne I) erlag acutest der Infection und ergab das Bild schwerster hämorrhagischer Septikämie. Auch in der Haut fanden sich reichlichst Blutungen wie bei Meerschweinchen und Kaninchen.

Verfütterungsversuche, bei einem zweiten, jungen Thiere zu wiederholtenmalen und mit reichlichen Mengen vollvirulentem Pestmateriales ausgeführt, blieben jedoch ohne Erfolg.

Hyäne I, 5—6 Monate alt.

Am 12. April 1897 intraperitoneal 2·5 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung des peritonealen Exsudates vom Affen »B« (siehe pag. 134).

Am 13. April morgens schwere Krankheitssymptome, Diarrhöe, um 11 Uhr vormittags desselben Tages Exitus.

Section ergibt: Im Unterhautbindegewebe des ganzen Körpers distincte, bis linsengroße Blutaustritte. In der gesammten Musculatur ungemein reichliche erbsengroße, theils einzeln stehende, theils confluierende Blutungen. Die Muskel gelblich. Beide Tonsillen stark prominent, schwarzroth, auf der Durchschnittsfläche voll von Blutungen, saftig, vorquellend. Lymphdrüsen des Halses bis über haselnussgroß, derb, auf der Schnittfläche vorquellend, hämorrhagisch infiltriert oder gelbroth gesprenkelt. Follikel der aryepiglottischen Falten vergrößert, lebhaft roth. In beiden Pleurahöhlen geringe Mengen gelblicher, klarer Flüssigkeit. An der Pleura und am Pericard bis linsengroße Ecchymosen, ebensolche am Epicard, besonders des rechten Ventrikels. Myocard degeneriert. Peritoneum, besonders in den abhängigen Partien, überzogen von einer dünnen Schichte blutiger Flüssigkeit. Im peritonealen Überzug der Bauchdecken, zu beiden Seiten der Mittellinie, in einem ungefähr handtellergroßen Bezirke sehr zahlreiche, bis linsengroße Blutungen. Im Gekröse des Darmes und im Netz zahllose frische Blutaustritte. Mesenteriale Lymphdrüsen zu einem circa 10 Centimeter langen Paquet vereinigt, die einzelnen bis über haselnussgroß und darüber, dunkel schwarzroth, auf der Schnittfläche feinst granuliert, vorquellend. In ähnlicher Weise verändert die Lymphdrüsen am Pylorus, die retroperitonealen, die bronchialen, mediastinalen, axillaren und die inguinalen. Leber groß, blutreich, morsch. Milz groß, blutreich, weich, ihre Follikel vorspringend. Nieren sehr groß, plump, braungelb. Magen ohne besondere Veränderungen. In der Schleimhaut des Duodenum zahlreiche Blutungen, spärlichere im Jejunum und Ileum, sehr reichliche, vielfach in Gruppen geordnet, im Dickdarm.

Deckglaspräparate vom Blute und den Organen zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Dickdarminhalte zeigen keine Pestcolonien.

Histologischer Befund.

1. Milz. Gewöhnliche Form des acuten Milztumors mit reichlichen Hämorrhagien. An einzelnen Stellen der Pulpa beginnender feinkörniger Kernzerfall. Das Milzgewebe geradezu infiltriert von zahllosen, gut gefärbten Pestbacillen.

2. Leber. Die Epithelien die Zeichen fettiger Degeneration zeigend. Capillaren mit Blut gefüllt: in denselben außerordentlich zahlreiche Pestbacillen.

3. Niere. Die Epithelien der Rinde stark degeneriert, zwischen den Harncanälchen zerstreute kleine Blutaustritte; im Bereiche derselben, ebenso wie in den Capillaren Pestbacillen nachweisbar.

4. Dickdarm. Zerstreute Blutungen in der Schleimhaut, reichliche Becherzellen und Schleimbildung. Im Bereiche der Blutungen ziemlich zahlreiche Pestbacillen.

5. Schnitte durch eine Blutung in der Bauchmusculatur zeigen, dass dieselbe fast ausschließlich sich innerhalb der Fascienblätter befindet. Im Bereiche derselben reichliche Pestbacillen.

6. Denselben Befund ergeben Blutungen des M. sternocleidomastoideus.

7. Lunge. Keine besonderen pathologischen Veränderungen; im Blute der Gefäße Pestbacillen nachweisbar.

8. Lymphdrüse vom Hals. Bindegewebekapsel überall erhalten, Sinus sehr beträchtlich erweitert, von Blut, mehrkernigen Leukocyten und großen, epithelähnlichen Zellen erfüllt. Die erweiterten Lymphgefäße in ihrer Umgebung von Blut, homogen geronnener Ödemflüssigkeit und Leukocyten erfüllt. Sowohl in den Sinus, wie in den Lymphgefäßen sehr zahlreiche Pestbacillen in Diplobacillenform und gut gefärbt.

5. Schnitte durch die aryepiglottische Falte zeigen zahlreiche Blutaustritte im subepithelialen Gewebe, häufig um Lymphfollikel herum, auch innerhalb derselben mit beginnender Coagulationsnecrose. Innerhalb der Blutungen reichliche Pestbacillen.

Hyäne II, circa 4 Monate alt.

Am 13. April 1897 reichlich Organstücke (fast alle Organe) der Hyäne I verfüttert.

Am 14. April Leberstücke vom Schakal I verfüttert.

Das Thier blieb ohne Reaction und wurde am 21. April getödtet.

g) Ichneumonratten (Mongu).

Die Versuche mit dieser Thierart ergaben dieselben Resultate wie die Versuche mit Hunden und Hyänen.

Ein intraperitoneal geimpftes Thier erlag rasch der Infection, die wieder das Bild einer schweren hämorrhagischen Septikämie zeigte.

Ein zweites Thier, dem reichlichst Pestmateriale verfüttert wurde, zeigte zwar bald nach der zweiten Verfütterung Krankheitssymptome und erlag 13 Tage nach der ersten Verfütterung; die Section ließ jedoch nirgends Anhaltspunkte für eine Pestinfection nachweisen, sondern ergab eine eigenthümliche Form lobulärer Pneumonien, verursacht durch eine Strongylusart, als Todesursache.

Ichneumonratte I, jung.

Am 12. April 1897 intraperitoneal 1 Cubikcentimeter derselben Aufschwemmuug wie Hyäne I (siehe diese).

Exitus am 13. April vormittags.

Section ergibt: Kleinere Blutungen im Unterhautbindegewebe des ganzen Körpers. Periphere Lymphdrüsen geschwollen, dunkelroth, saftreich. Tonsillen prominent, von kleinen Blutungen durchsetzt; ebenso die Follikel in den aryepiglottischen Falten. In den Pleurahöhlen wenig gelbe Flüssigkeit. Blutungen in der Lungenpleura. Lungen blutarm. Herz degeneriert. Leber blutreich, morsch. Nieren plump, gelb. Milz groß, weich, dunkel. Linke Nebenniere groß, roth und gelb gesprenkelt. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, hämorrhagisch infiltriert, retroperitoneale wenig vergrößert, saftiger. Magen ohne besondere Veränderungen, in seinem Cavum blutrothe und kaffeesatzähnliche Massen. Duodenum wie hämorrhagisch infiltriert. Im übrigen Dünndarm und im Dickdarm zahllose kleinere und auch größere Blutungen.

Deckglaspräparate vom Blute, von verschiedenen Organen und vom Mageninhalte zeigen reichlich Pestbacillen.

Aussaaten vom Mageninhalte lassen Pestcolonien nicht nachweisen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Acuter Milztumor mit reichlichen Hämorrhagien und reichlicher Infiltration von polynucleären Leukocyten. Pestbacillen enorm reichlich, zum Theile in Degenerationsformen

2. Leber. Starke Epitheldegeneration, in der Glissonschen Kapsel Häufchen von polynucleären Leukocyten. Im Blute der Capillaren so große Mengen von Pestbacillen, dass sie wie durch dieselben verstopft aussehen.

3. Niere. Die Rinde stark hyperämisch, im interstitiellen und subcapsulären Gewebe zerstreute kleine Blutaustritte. Fettige Degeneration des Rindenepithels. Im Blute der Gefäße und überall in den Blutaustritten große Haufen von Pestbacillen.

4. Nebenniere. Hochgradige Hyperämie der Rinde und sehr zahlreiche kleinste Blutaustritte in derselben. Derselbe reichliche Pestbacillenbefund.

5. Duodenum. Die Schleimhaut so reichlich von Blutungen durchsetzt, dass sie stellenweise wie hämorrhagisch infarciert aussieht. Auch die Sinus einer kleinen, der Darmwand außen angeschlossenen Lymphdrüse von Blut erfüllt. Überall innerhalb der Blutungen sehr reichliche Pestbacillen.

6. Ileum. Spärlichere Blutungen in der Schleimhaut. Der Bacterienbefund derselbe wie bei 5.

7. Dickdarm. Dieselben Schleimhautblutungen wie im Ileum und auch derselbe reichliche Pestbacillenbefund.

8. Lymphdrüse. Das Parenchym durch reichlich ausgetretenes Blut zerstört, die Structur vollständig verschwunden, Follikel wie im Blute suspendiert. Kapsel überall erhalten. Sehr zahlreiche Pestbacillen im Bereiche der Hämorrhagien nachweisbar.

Ichneumonratte II, jung.

Am 6., 12., 13., 14. und 17. April 1897 von denselben Pestorganen gefüttert wie der Schakal II (siehe diesen).

Das Thier frisst die Organstücke immer sehr gierig, zeigte aber bereits am 12. April, also schon bei der zweiten Verfütterung Krankheitssymptome, vorwiegend in einer Parese der hinteren Extremitäten bestehend. In den nächsten Tagen verfällt das Thier sichtlich, magert hochgradig ab und verendet am 19. April vormittags.

Section ergibt: Beide Lungen stark pigmentiert und voll von bläschenförmigen Gebilden und pneumonisch verdichteten Partien. Die übrigen Organe außer Atrophie keine Veränderungen zeigend.

Die bacteriologische Untersuchung der Milz und der übrigen Organe ließ Pestbacillen nicht auffinden. In den pneumonisch verdichteten Herden der Lunge fanden sich reichlich lebhaft bewegliche wurmartige Gebilde (Strongylusart).

h) Katzen.

Zu unseren Versuchen verwendeten wir ausschließlich Hauskatzen.

Nach intraperitonealer Einverleibung größerer Mengen Pestmateriales verendete ein Thier (Katze V) innerhalb weniger Stunden. Der Sectionsbefund dieses Thieres entsprach dem eines acuten septikämischen Processes. In allen Organen konnten reichlichst Pestbacillen nachgewiesen werden.

Ein zweites Thier (Katze III), das geringere Mengen einer hochvirulenten Pestcultur intraperitoneal erhalten hatte, zeigte durch mehrere Tage nach der Infection schwere Krankheitssymptome, erholte sich aber wieder und erschien bald gesund. Auf nunmehr wiederholt vorgenommene Verfütterungen von Organen an acuter Pest gefallener Ratten und Meerschweinchen reagierte das Thier nicht. Pestbacillen konnten in den untersuchten Fäces nie nachgewiesen werden. Ungefähr einen Monat nach der intraperitonealen Infection verendete das Thier unter Symptomen einer Peritonitis. Die Section ergab außer degenerativen Veränderungen der parenchymatösen Organe eine diffuse eiterige Peritonitis, in deren Exsudate, ebenso wie in allen anderen Organen, keine Bacterien gefunden wurden.

Drei andere Katzen wurden mit pestbacillenhältigem Materiale gefüttert. Alle drei reagierten mit einer vom Maule ausgegangenen Pestinfection:

Die eine (Katze I) zeigte im Anschlusse an die Verfütterung einen mächtigen Bubo am Halse, der sich spontan eröffnete und in dessen ausfließendem Secrete sich neben reichlichen Pestbacillen in ungefähr gleicher Anzahl Streptococcen nachweisen ließen. Das Thier erkrankte, wie aus den Aufzeichnungen darüber ersichtlich ist, zweifellos schon nach einer der ersten Verfütterungen, vielleicht schon nach der ersten. Die Infection zeigte die Tendenz local zu bleiben. Das Thier wurde deshalb getödtet und die vorgenommene Section ergab auch keinerlei Anhaltspunkte für eine erfolgte Allgemeininfection. Der Process beschränkte sich auf eine Lymphdrüsengruppe in der linken Submaxillargegend. Dass die gleichzeitig vorhanden gewesene Streptococceninfection als eine secundäre von der Mund- und Rachenhöhle aus aufzufassen ist, muss nach allem, was wir über das Verhältnis zwischen

Pestbacillus und Streptococcus pyogenes kennen gelernt haben, wohl angenommen werden. Dafür sprechen auch unsere analogen Befunde am Menschen.

Die zweite Katze (Katze II) erkrankte gleichfalls nach der Verfütterung von Pestmateriale und verendete circa einen Monat nach der ersten Verfütterung unter Erscheinungen eines ziemlich hochgradigen Marasmus. Die Section dieses Thieres ergab eine reine Pestinfection in den Submaxillarlymphdrüsen beider Halsseiten in Form der typischen Veränderungen eines primären Bubo. Auch in diesem Falle blieb der Process ein localer, da die übrigen Organe des Körpers keinerlei Zeichen einer Infection aufwiesen. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob sich der localen Infection ein zweifellos durch die Giftstoffe des Pestbacillus erzeugter marastischer Zustand anschloss, der zum Tode führte. Wann in diesem Falle die Infection erfolgte, ist nicht sicher zu eruieren. Der pathologisch-anatomische Befund des primären Bubo spräche dafür, dass dieselbe erst bei einer der späteren Verfütterungen stattfand.

Die dritte gefütterte Katze (Katze IV) endlich reagierte mit einer dem primären Bubo am Halse sich anschließenden typischen Pestallgemeininfection, der sich noch eine Secundärinfection (respective Mischinfection) mit Staphylococcus pyogenes aureus angeschlossen hatte. Auch in diesem Falle erfolgte die Infection wahrscheinlich nicht nach den ersten Verfütterungen. Der acute Charakter der Veränderungen spricht für einen späteren Zeitraum. Vielleicht war in diesem und dem vorhergehenden Falle die Verfütterung von Knochen für das Zustandekommen der Infection nicht ohne Einfluss?

Bei allen drei mit Pestmaterial verfütterten Katzen erfolgte die Infection vom Maule aus. An der Eingangspforte selbst kam es zu keiner sichtbaren Reaction.

In epidemiologischer Beziehung scheinen uns die Pestinfectionen der Katzen nicht ohne Bedeutung zu sein.

Katze V, altes Thier.

Am 15. Jänner 1898 intraperitoneal 5 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates eines an acuter Pest verendeten Meerschweinchens (M_{217}).

Exitus in der Nacht vom 15. auf den 16. Jänner.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen etwas geschwollen, saftreicher, röther. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Peritoneum glatt, glänzend, ohne Veränderungen. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, saftreicher, weißlich, weich. Milz etwas vergrößert, weicher. Leber blutreich. Nieren hochgradig parenchymatös degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen, ebenso die Lungen.

Im Blute, in der Milz und in den mesenterialen Lymphdrüsen sehr reichlich Pestbacillen, spärlicher in einer rechten inguinalen Lymphdrüse (mikroskopisch und culturell).

Katze III, jüngeres Thier.

Am 11. Jänner 1898 intraperitoneal 1 Cubikcentimeter der Aufschwemmung von der Cultur IX/7 M_{210} (hochvirulent für Meerschweinchen).

Am 12. und 13. Jänner schwere Krankheitssymptome.

Am 14. Jänner erholt sich das Thier wieder.

Am 15. Jänner erscheint die Katze gesund.

Vom 15. Jänner an werden dem Thiere täglich in reichen Mengen Organtheile von Meerschweinchen und Ratten, die an acuter Pest verendet waren, verfüttert.

Am 30. und 31. Jänner keine Verfütterung mit Pestbacillen.

Am 1. Februar abermals Verfütterung.

An diesem Tage werden circa 5 Stunden nach der Verfütterung die breiigen Fäces auf Pestbacillen untersucht.

Die Deckglaspräparate zeigen nur spärlich solche Formen, die man als Pestbacillen ansprechen könnte.

Die Aussaaten zeigen keine Pestcolonien.

Am 8. und 9. Februar abermals Verfütterung von Pestbacillen in reichlicher Menge (Organtheile aus Meerschweichen und Ratten).

Am 9. Februar defäciert die Katze 3 Stunden nach dem Fraße. Von diesen Fäces werden einerseits Agarplatten besäet, andererseits ziemlich große Mengen davon einem Meerschweinchen (M_{235}) an einer rasierten, leicht blutenden Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben.

Die Aussaaten, die gut isolierte Colonien zeigen, lassen Pestbacillen nicht nachweisen.

Das Meerschweinchen zeigt an der Einreibungsstelle nach 2 Tagen ein eitrig-nekrotisches Infiltrat und etwas vergrößerte, verschiebliche Lymphdrüsen in der entsprechenden Leistengegend.

Am 14. Februar erscheint die Drüsenschwellung und das Infiltrat im Rückgange begriffen, weshalb das Thier an diesem Tage noch durch Narkose getödtet wird.

Die Section des Thieres zeigt außer dem erwähnten Infiltrate an der Einreibungsstelle und der geringen Drüsenschwellung in der linken Leistengegend keine Veränderungen. Die bacteriologische Untersuchug lässt nirgends Pestbacillen nachweisen.

Die erwähnten Veränderungen dürften zweifellos wohl auf die Wirkung der Darmbacterien zurückzuführen sein.

Am 9. Februar beginnt die Katze wiederholt zu schreien, scheint Schmerzen zu haben, namentlich beim Drucke auf den Bauch.

Am 10. Februar schwere Krankheitserscheinungen.

Am 11. Februar Exitus.

Section ergibt: Periphere Lymphdrüsen (Hals, Axilla, Inguinalgegend) bis kleinbohnengroß, derb. Im Maul und Rachen keine Veränderungen. Lungen blutarm. Herzfleisch sehr schlaff, gelb, morsch. Leber gelbbraun. Milz nicht vergrößert, derber Kapsel gerunzelt. In der Bauchhöhle theils frei, theils zwischen den Darmschlingen, namentlich aber über dem Netze sehr reichliche dicke, gelbliche Eitermassen. Nirgends Adhäsionen oder Verdickungen. Peritoneum glatt, glänzend, nicht verdickt, nicht geröthet. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen groß, saftig, weißlich. Nieren groß, gelb. Nebennieren gelbbraun. Magen und Darm vollständig unverändert.

Im Blute, in der Milz, im peritonitischen Eiter konnten weder mikroskopisch noch culturell irgendwelche Bacterien nachgewiesen werden. Die Aussaaten aus einer mesenterialen Drüse zeigten nur einige Colonien von Stäbchen der Coligruppe.

Histologischer Befund.

1. Milz. Die Pulpa ziemlich blutarm, sonst keine auffallende Veränderung. Pestbacillen nicht aufzufinden.

2. Leber. Keine besondere histologische Veränderung. Im Blute keine Bacterien.

3. Auch die Niere ergibt denselben negativen Befund.

4. Herz. Die Musculatur nur undeutliche Querstreifung zeigend. Die einzelnen Muskelspindeln wie aufgequollen, ihre Kerne mitunter groß und auffallend blass gefärbt; sonst nichts Besonderes.

5. Eine mesenteriale Lymphdrüse ebenso wie eine kleine Lymphdrüse aus dem Jugulum ergeben keinen bemerkenswerten Befund. Irgendwelche Bacterien sind nicht nachzuweisen.

Katze I, jüngeres Thier.

Vom 31. December 1897 an täglich in reichlicher Menge mit Organtheilen aus Meerschweinchen und Ratten, die an Pest verendet waren, gefüttert.

Schon nach wenigen Tagen erscheint das Thier krank, erholt sich aber wieder. Vom 10. Jänner an erhält das Thier auch Knochen von an Pest zugrunde gegangenen Meerschweinchen und Ratten neben anderen Organen zum Fraße.

Am 11. Jänner wird bei der Katze, die seit einigen Tagen wieder stärker krank erscheint, ein großes, derbes Infiltrat auf der linken Halsseite bemerkt.

Am 13. Jänner bricht das Infiltrat auf; im abfließenden, hämorrhagisch-eiterigen Secrete finden sich neben reichlichen Kettencoccen ungefähr in gleicher Anzahl typische Pestbacillen. Die Aussaaten von dem Exsudate zeigen dagegen sehr reichlich Colonien des Streptococcus pyogenes und nur spärlich solche des Pestbacillus.

Am 14. Jänner ist das Infiltrat zurückgegangen, die Katze befindet sich sehr wohl, ist munter.

Das Thier wird durch Narkose getödtet.

Section ergibt: Entsprechend dem aufgebrochenen Infiltrate findet sich an der linken Halsseite ein etwa 1 Centimeter langer Fistelgang, nur mit geringen Mengen hämorrhagisch-eitrigen Secretes belegt, der in eine circa haselnussgroße, von fetzigen Wänden umschlossene Höhle in der linken Submaxillargrube führt. In der Umgebung dieser Höhle mehrere geschwollene, saftige Lymphdrüsen. Die übrigen Organe des Körpers zeigen keine besondere Veränderungen. Der ganze Darmtract völlig intact.

In Deckglaspräparaten aus den Lymphdrüsen um die Abscesshöhle am Halse finden sich wenig zahlreich typische Pestbacillen, intracellulär und frei in Haufen, vielfach in Degenerationsformen.

In den Aussaaten aus einer solchen Drüse gehen vorwiegend Colonien des Streptococcus pyogenes an und nur spärlich typische Pestcolonien.

Ein Meerschweinchen, dem Saft einer solchen Halslymphdrüse an einer rasierten Stelle einer hinteren Extremität eingerieben wird, zeigt nach 2 Tagen einen typischen Bubo der entsprechenden Leistengegend und verendet am 18. Jänner. Pathologischer und bacteriologischer Befund des Thieres ergibt typische Pestinfection.

Aussaaten aus dem Darminhalte der Katze ergeben keine Pestcolonien, obwohl in den Deckglaspräparaten neben anderen Bacterien solche Bacillen sich vorfinden, die in allem Pestbacillen gleichen.

Histologischer Befund.

1. Lymphdrüse aus der Umgebung der Abscesshöhle. Das Lymphdrüsengewebe ist vollständig erhalten, die Bindegewebskapsel auffallend verbreitert, theils durch Granulationsgewebe aus Spindelzellen und Gefäßchen bestehend, theils durch reichliche Infiltration von polynucleären Leukocyten. Letztere, zum Theil im reichlichen Zerfall begriffen, finden sich auch in großer Anzahl im

umgebenden Fettgewebe und zwischen den Bündeln eines quergestreiften Muskels. Zerstreute Häufchen von Coccen, vielfach in kurzen Ketten angeordnet und einzelne Häufchen von sich sehr blass färbenden Pestbacillen.

2. Milz zeigt nichts Auffallendes; die Follikel sind groß und reichlich. Bacterien sind nicht aufzufinden.

3. Ein kleines Paquet mesenterialer Lymphdrüsen zeigt nichts Besonderes. Bacterien sind nicht nachweisbar.

Katze II, jüngeres Thier.

Das Thier wird gleichzeitig mit der Katze I in ganz derselben Weise gefüttert, frisst jedoch anfangs nicht, weshalb es abmagert. Am 25. Jänner ist das Thier ruhig und erscheint abgemagert.

Die Untersuchung der an diesem Tage entleerten Fäces auf Pestbacillen ergibt culturell ein negatives Resultat.

Das Thier wird weiter mit Organtheilen von an acuter Pest zugrunde gegangenen Thieren gefüttert.

Am 28. Jänner culturelle Untersuchung der Fäces auf Pestbacillen (Agar- und Gelatineplatten): negativ.

Die Abmagerung des Thieres nimmt stark zu und am 31. Jänner früh wird die Katze todt aufgefunden.

Section ergibt: Körper hochgradig abgemagert. In beiden Submaxillargruben je 1 Lymphdrüse stark geschwollen, fast wallnussgroß, derb infiltriert, auf der Schnittfläche reichlich eitrig-hämorrhagische Massen abstreifbar. Die Umgebung der Drüsen nicht verändert. Die Drüse der linken Seite größer als die der rechten. Auch die übrigen Halslymphdrüsen leicht geschwollen, etwas saftiger. Eine Lymphdrüse in der Gegend des Jugulum fast kleinbohnengroß, hämorrhagisch infiltriert. Im Maul und Rachen keine Veränderungen. Lungen hyperämisch. Milz klein, atrophisch. Leber klein, bleich. Nieren fettig degeneriert. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen. Die axillaren, inguinalen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen ebenfalls ohne auffallende Veränderungen.

Aussaaten vom Herzblute bleiben steril, solche von der linken Halslymphdrüse zeigen eine ziemlich reichliche Reincultur von Pestcolonien. Deckglaspräparate von der rechten Halslymphdrüse zeigen gleichfalls ausschließlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Lymphdrüse von der linken Halsseite. Von derselben ist das adenoide Gewebe in einem schmalen Randantheile nur in einer kurzen Strecke oberflächlich erhalten, im übrigen finden sich größere nekrotische Herde mit feinkörnigem Kernzerfall und nekrosierten Gefäßen, vielfach eingesäumt von dichtgelagerten polynucleären Leukocyten und überall Hämorrhagien sowie große Haufen oder Verbände von Pestbacillen, die vielfach die bläschenähnliche, rundliche Form zeigen.

2. Einen ähnlichen Befund ergibt eine symmetrisch gelagerte Lymphdrüse der rechten Halsseite. Nur erscheint bei derselben die Kapsel so infiltriert, dass die Lymphdrüse schlecht abzugrenzen ist. Pestbacillen enorm reichlich, und zwar vorwiegend in exquisit rundlichen, Coccen- oder Hefezellen ähnlichen Degenerationsformen.

3. Kleine Lymphdrüse aus der Gegend des Jugulum zeigt besonders die Rindensinus erweitert und mit Blut gefüllt. Die Marksinus von abgestoßenen Endothelien erfüllt. Innerhalb der Blutung kleinere und größere Häufchen von Pestbacillen nachweisbar.

4. Niere. Außer Andeutung von Epitheldegeneration der Tubuli contorti nichts Besonderes. Pestbacillen nicht mit Sicherheit im Blute der Gefäße aufzufinden.

5. Leber. Das Parenchym blutarm, keine Pestbacillen im Blute aufzufinden.

6. Milz. Dieselbe zeigt keine besonderen histologischen Veränderungen. Pestbacillen sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Katze IV, etwas älter als die beiden vorhergehenden Thiere, wird gleichzeitig mit Katze I und II ebenfalls mit Organtheilen von an Pest verendeten Meerschweinchen und Ratten zu füttern begonnen, erhält dann gleichfalls täglich in reichlicher Menge solche Organen zum Fraße, später auch die Knochen der Thiere, ohne kenntliche Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Am 19. Jänner wird das Thier todt aufgefunden.

Section ergibt: Das subcutane Gewebe der rechten Halsseite leicht ödematös und von einzelnen kleineren Blutungen durchsetzt. Die Lymphdrüsen am unteren Rande des rechten Masseter stark vergrößert, fast doppelt so groß als die der anderen Seite, ziemlich derbe, auf dem Durchschnitte jedoch sehr saftreich, vorquellend, gelb-roth gesprenkelt, zum Theile hämorrhagisch infiltriert. Noch stärker verändert, ganz hämorrhagisch infiltriert, fast zerfließlich erscheint eine Lymphdrüse in der rechten Submaxillargrube, den großen Gefäßen anliegend. Die tiefer gelegenen Halslymphdrüsen derselben durchwegs geschwollen, saftig, roth-gelb gesprenkelt. Die Halslymphdrüsen der linken Seite nur mehr gleichmäßig weißlich-gelb, saftig, etwas größer. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen noch weniger intensiv verändert, aber noch geschwollen. Maul, Tonsillen, Rachen, Ösophagus und Trachea ohne Veränderungen. Lungen hellroth. Milz größer, sehr blutreich, weich. Leber und Nieren sehr stark fettig degeneriert, geschwollen. Nebennieren gelb. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen geschwollen, meist ziemlich bedeutend, theils gleichmäßig weißlich und saftreich, theils roth gefleckt. Im Magen keine Veränderungen, Schleimhaut des ganzen Dünndarmes gelockert, im Dickdarm blutig schleimige Fäces in reichlicher Menge, seine Schleimhaut dicht besäet von bis hirsekorngroßen, dunklen Blutungen.

Deckglaspräparate: Sehr reichlich Pestbacillen in der Lymphdrüse der rechten Submaxillargrube, weniger reichlich in einer weiter unten gelegenen Halslymphdrüse und in der Milz, noch weniger in einer mesenterialen Lymphdrüse. Präparate vom Dünndarminhalt zeigen keine sicher als Pestbacillen anzusprechenden Formen, solche vom Dickdarminhalt lassen neben anderen Bacterien reichlich Bacillen nachweisen, die in allem mit Pestbacillen übereinstimmen.

Die Aussaaten vom Herzblute zeigen in ungefähr gleichen Mengen Pestcolonien, Colonien vom Staphylococcus pyogenes aureus und solche einer Stäbchenart (Coliart). Dasselbe Ergebnis liefern die Aussaaten von der Lymphdrüse in der rechten Submaxillargrube. In den Aussaaten vom Dickdarminhalt (Gelatine- und Agarplatten, Colonien gut isoliert) konnten Pestcolonien nicht nachgewiesen werden.

Histologischer Befund.

1. Zwei Lymphdrüsen vom unteren Rande des Masseter geben das Bild eines primären Bubo, indem das Parenchym unter dichter Bacilleninfiltration und Hämorrhagien zugrunde gegangen ist. Auch die Kapsel und das periglanduläre Fettgewebe von Bacterien und Leukocyten infiltriert, zum Theil hämorrhagisch. Außer sehr reichlichen Pestbacillen finden sich auch Häufchen von runden Coccen.

2. Eine kleine Lymphdrüse aus der Submaxillargegend derselben Seite ergibt denselben Befund wie vorstehender

3. Milz. Die Pulpa vielfach von Blutungen durchsetzt. Zahlreiche kleine nekrotische Pestherde der eigenthümlichen Form und zahllose Massen die Milz gleichmäßig infiltrierender Pestbacillen, außerdem zerstreute kleine Häufchen von Coccen.

4. Niere. Starke Degeneration der Rindenepithelien, vereinzelte kleine Rindenblutungen. Im Blute ziemlich reichliche Pestbacillen und vereinzelte Coccen.

5. Dickdarm. Außer einzelnen kleinen Blutaustritten auf der Höhe der Schleimhautfalten zeigt der Dickdarm nichts Pathologisches. An der Schleimhautoberfläche zahlreiche Stäbchen und Coccen verschiedenster Form.

6. Paquet mesenterialer Lymphdrüsen. Leichte Erweiterung der Sinus mit Quellung der Sinusepithelien. Keine Hyperämie, keine Hämorrhagien. Pestbacillen nur vereinzelt in den Blutgefäßen aufzufinden.

7. Leber. Starke Hyperämie und Epitheldegeneration. Im Blute der Gefäße zahlreiche, zum Theile rundliche Degenerationsformen zeigende Pestbacillen und Häufchen von Coccen.

i) Schweine.

Die Bedeutung der Schweine für die Pestinfection wurde wiederholt hervorgehoben.

Unsere Versuche mit dieser Thierart ergaben nachfolgende Resultate:

Intraperitoneale Infection bei einem jungen Thier reiner englischer Rasse (Schwein II) führte — es wurden größere Mengen hochvirulenter Pestbacillen injiciert — den Tod des Thieres sehr rasch herbei. Die Section ergab den Befund schwer hämorrhagischer Septikämie, nicht anders, wie wir ihn in analogen Fällen bei allen anderen Thierarten sahen.

Verfütterung von Pestbacillen hatte jedoch in 3 Fällen kein Resultat, obwohl zu den Versuchen junge Thiere verwendet und durch Wochen enorme Mengen von pestbacillenhältigem Materiale verfüttert wurden (Schwein I, III und IV). Um Verletzungen herbeizuführen und dadurch die Infection zu unterstützen, waren dem Futter nicht bloß Knochen, sondern auch Glassplitter beigemengt worden, gleichfalls ohne Erfolg.

Schwein I wurde, nachdem es durch 20 Tage mit pestbacillenhältigem Materiale ohne Erfolg gefüttert worden war, in kurzem Zeitraum hintereinander zweimal mit ziemlich großen Mengen von Pestbacillen intraperitoneal geimpft. Nach der ersten intraperitonealen Impfung erschien das Thier kurze Zeit krank, erholte sich aber wieder rasch und blieb weiterhin gesund.

Unsere Versuche sprechen nicht für das Vorkommen der Spontaninfectionen von Pest bei Schweinen. Dass verschiedene Rassen der Thiere sich in dieser Hinsicht so auffallend verschieden verhielten, ist nicht wahrscheinlich und widerspräche allen Versuchsergebnissen bei anderen Thieren.

Viel wahrscheinlicher scheint es uns zu sein, dass die darüber publicierten Befunde auf falschen Beobachtungen beruhen. Mit den Befunden von Wilm verhält es sich ohne Zweifel so. Die Sectionsbefunde der nach seiner Meinung an echter Pest gefallenen Schweine entsprechen vollkommen acuten Infectionen, wie sie unserer Meinung nach bei einem angeblichen Krankheitsverlaufe von 22 und 40 Tagen einfach unmöglich sind, abgesehen davon, dass die Angaben über die Eingangspforte bei diesen Thieren unseren bisherigen Erfahrungen widersprächen.

Nicht ausgeschlossen ist es, dass es sich bei allen diesen angeblichen Spontaninfectionen der Schweine mit Pest um Schweinepest gehandelt haben dürfte.

Schwein II, sehr junges Thier, circa 5 Wochen alt, reine englische Rasse.

Am 19. Februar 1898 intraperitoneal von der Cultur IX/7 M_{221} (hochvirulent für Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen) 4·5 Centimeter einer Aufschwemmung von 4 Agarculturen (Eprouvette) in 5 Cubikcentimetern steriler Kochsalzlösung.

Am 20. Februar Morgens Exitus.

Section ergibt: Alle peripheren Lymphdrüsen stark blutreich, saftiger. In der Bauchhöhle circa $^1/_4$ Liter leicht hämorrhagisch gefärbter Flüssigkeit. Peritoneum des Dünndarmes gleichmäßig rosaroth, das übrige Peritoneum im allgemeinen glatt und glänzend, stellenweise etwas verdickt. Omentum majus sehr stark injiciert. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, geschwollen, fleckig roth, succulent. Milz nicht vergrößert, von einzelnen Blutungen durchsetzt, weicher. Leber parenchymatös degeneriert, groß. Nebennieren wie hämorrhagisch infarciert. Nieren voll von kleineren Blutungen, Glomeruli stark vorspringend. In der Schleimhaut des Nierenbeckens bis stecknadelkopfgroße Blutungen. Lungen blutarm. Im Dünndarm die Follikel und Plaques stark vorspringend, röthlich.

Deckglaspräparate von der peritonealen Flüssigkeit zeigen reichlich Pestbacillen, die von der Milz, vom Blute und von einer mesenterialen Lymphdrüse weniger reichlich.

In den Aussaaten vom Herzblute gehen ausschließlich und reichlich Pestcolonien an.

Histologischer Befund.

1. Milz. Acuter Milztumor mit reichlichen Blutaustritten, so dass die Follikel von ausgetretenem Blut vielfach ganz eingesäumt sind. Pestbacillen ziemlich reichlich, theils in Diplobacillenform, theils als rundliche, blassgefärbte Gebilde aufzufinden.

2. Leber. Starke trübe Schwellung der Epithelien. Im Blute der Capillaren finden sich ziemlich reichliche Pestbacillen.

3. Niere. In der Rindenschichte sehr zahlreiche kleine und zum Theil confluierende Blutungen sowohl zwischen den Harncanälchen wie in den Glomeruli; im Bereich dieser Blutungen sehr reichliche Pestbacillen in Diplobacillenform und gut gefärbt.

4. Nebenniere. Die Corticalis nicht nur enorm hyperämisch, sondern auch sehr reichlich von Blutaustritten unter Zertrümmerung des Gewebes durchsetzt. Einzelne kleinere Häufchen von Pestbacillen im Bereiche dieser Blutungen aufzufinden.

5. Dünndarm. Die Schleimhaut und besonders die Lymphfollikel hyperämisch, sonst nichts Besonderes. Pestbacillen ziemlich reichlich in den Blutgefäßen nachweisbar.

6. Mesenteriale Lymphdrüsen. Besonders die Corticalis hyperämisch. Im Blute der erweiterten Gefäße ziemlich reichliche Pestbacillen; noch reichlicher finden sich solche in einigen mit homogen geronnener Flüssigkeit erfüllten Lymphgefäßen an der Peripherie der Drüse. Im Gewebe sind sie nicht mit Sicherheit aufzufinden.

7. Inguinale Lymphdrüse von rechts. Histologisch nichts Besonderes. Im Blute einzelner Gefäße kleine Häufchen von Pestbacillen.

Schwein I, circa 8 Wochen alt.

Vom 2. November 1897 an werden dem Thiere fast täglich in großer Menge Organstücke von Thieren, die an acuter Pest verendet waren (Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen etc.), sowie Culturaufschwemmungen in Milch verfüttert.

Am 22. November, nachdem das Schwein bisher völlig gesund geblieben, intraperitoneal 3 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates eines an acuter, hämorrhagischer Pest verendeten Meerschweinchens (zu diesem Zwecke geimpft). Darnach ist das Thier durch 1—2 Tage ruhiger, zeigt aber schon nach wenigen Tagen wieder die frühere Lebhaftigkeit.

Am 31. December abermals intraperitoneal 3 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung von 3 Agarculturen (Eprouvette) der Cultur IX/7 M_{156}, 24 Stunden alt.

Bis 6. Jänner 1898 ohne Reaction.

Am 6. Jänner durch Herzstich getödtet.

Section ergibt: Peritoneum glatt und glänzend, kein Exsudat. Serosa des Dickdarmes an der Flexura hepatica in kurzer Ausdehnung etwas verdickt. Mesenteriale Lymphdrüsen etwas größer, doch hart. Kein Milztumor. Die übrigen Organe ebenfalls ohne besondere Veränderungen.

In der Milz, im Blute und in den mesenterialen Lymphdrüsen weder mikroskopisch noch culturell Pestbacillen nachweisbar.

Histologischer Befund.

1. Milz. Dieselbe zeigt normale Verhältnisse. Bacterienbefund negativ.

2. Mesenteriale Lymphdrüsen. Dieselben zeigen mikroskopisch außer mäßiger Hyperämie nichts Auffallendes. Keine Bacterien auffindbar.

Schwein III und **IV,** beide circa 5—6 Wochen alt.

Am 2. Juni 1898 die Organe des an acuter Pest verendeten M_{289} verfüttert.

Am 9. Juni Organe mit Knochen von M_{295} und R_{211}, beide an acuter Pest verendet, verfüttert.

Am 10. Juni Organe mit Knochen des M_{291} verfüttert. Dieses Meerschweinchen, sowie M_{295} waren speciell für die Verfütterung der Schweine mit der hochvirulenten Cultur R_2, in Bombay aus einer Ratte gezüchtet, geimpft.

Am 13. Juni abermals die Organe zweier an acuter Pest verendeter Meerschweinchen (M_{293} und M_{298}), vermischt mit zerstossenen Glasscherben, verfüttert.

Am 17. Juni Verfütterung der Organe eines an acuter Pest eingegangenen Meerschweinchens (M_{296}).

Am 20. Juni Verfütterung der Organe sammt Knochen von vier an Pest verendeten Ratten.

Die Thiere bleiben während der ganzen Zeit vollständig ohne Reaction, werden bis 6. Juli 1898 beobachtet und an diesem Tage durch Herzstich getödtet.

Die Section und bacteriologische Untersuchung ergab bei beiden Thieren ein vollständig negatives Resultat.

k) Affen.

Bei unseren Versuchen benützten wir nur die in Indien vorkommende kleine, langschwänzige braune Art.

Die Ergebnisse dieser Versuche wichen im allgemeinen in Nichts von denen ab, die wir bei anderen Thierarten erhielten.

Nach intraperitonealer Infection mit größeren oder geringeren Mengen hochvirulenten Pestmateriales erlagen die Thiere meist sehr rasch. Die Section ergab dann das Bild schwerster hämorrhagischer Septikämie (Affe B, Affe XV, Affe XIII) mit hämorrhagischer oder hämorrhagisch-viscider Peritonitis. Dauerte der Verlauf der Infection entsprechend lange, so kam es dabei auch zur entsprechend deutlichen Ausbildung des primären Bubo in den mesenterialen Lymphdrüsen (Affe XV).

Bei weniger virulenten Culturen trat der hämorrhagische Charakter der Allgemeininfection mehr oder weniger zurück; oft fehlten dann Blutungen überhaupt. In solchen Fällen war das peritoneale Exsudat meist rahmartig, eiterig (Affe VII).

Schwach virulente Culturen wurden nicht selten auch bei intraperitonealer Infection in nicht zu geringen Mengen (bis zu 2 Ösen) ohne auffallende Reaction vertragen (Affe XIV).

Dieselben Formen schwerster hämorrhagischer Septikämie ließen sich auch nach subcutaner Infection erzeugen (Affe K); der primäre Bubo in den regionären Lymphdrüsen war bei dieser Infectionsart typisch ausgebildet (Affe I). Dauerte der Process mehr als 48 Stunden, so zeigte dann auch die Milz jenes typische Aussehen, wie wir es bei der Pestinfection sowohl beim Menschen als bei allen empfänglichen Thiergattungen sehen konnten (Affe I). Pleuratranssudat war auch hier häufig zu sehen (Affe I und Affe K).

Auffallend häufig war bei den Affen die Reaction nach diesem Infectionsmodus eine sehr geringe, vollständig local bleibende. Es entwickelte sich in diesen Fällen an der Injectionsstelle ein größeres oder kleineres Infiltrat, das entweder rasch zurückging (Affe V) oder sich in ein schnell heilendes Geschwür umwandelte (Affe II und Affe IX). Zur Entwicklung eines primären Bubo kam es dabei meist nicht. In anderen Fällen unterblieb überhaupt jede Reaction (Affe X).

Wir erhielten solche Ergebnisse auch bei Verwendung hochvirulenten Materiales, selbst wenn es Thiere derselben Art bereits passiert hatte (Affe V und Affe IX).

Allerdings kam es wiederholt auch vor, dass dieselbe Menge desselben Impfmateriales bei anderen Affen bei gleichem Infectionsmodus schwere Allgemeininfection hervorrief. Das Alter der Thiere spielte hiebei keine geringe Rolle. Vielfach aber machten sich individuelle Verschiedenheiten bei dieser Thierart besonders auffallend geltend.

Ähnliches sahen wir auch bei rein cutaner Infection, bei der gleichfalls der Process ein rein localer blieb (Affe XI) oder eine Reaction sich überhaupt nicht einstellte (Affe XVI).

Folgte der cutanen Einverleibung eine zum Tode führende Allgemeininfection, so war auch in solchen Fällen die Infectionsstelle selbst oft vollständig reactionslos (Affe XII). Immer war aber auch in diesen Fällen wieder in typischer Weise der primäre Bubo entwickelt. Die Unterschiede zwischen den primären Bubonen 1. und 2. Ordnung und zwischen diesen und den secundären Bubonen im pathologisch-anatomischen Bilde waren beim Affen ebenso charakteristisch zu sehen wie bei den Meerschweinchen.

Nicht selten ereignete es sich jedoch, dass Affen, die nach cutaner Infection nicht reagierten, sich durch das Belecken der Infectionsstelle mit demselben Virus vom Verdauungstracte aus eine tödtliche

Allgemeininfection zuzogen (Affe XVI). Auch bei Thieren, die auf die cutane Infection typisch reagierten, kam oft noch eine solche zweite Infection vom Verdauungstracte aus hinzu (Affe XII).

Diese Thatsachen sprechen zweifellos dafür, dass der Infectionsmodus selbst nicht gleichgiltig war. Gegen cutane und auch subcutane Infectionen erwiesen sich die braunen Affen im allgemeinen entschieden weniger empfänglich, als gegen die Infection von Schleimhäuten aus.

Deshalb ließen sich die braunen Affen leicht per os inficieren. Es brauchte dazu keiner erheblichen Mengen von Pestbacillen (Affe XII und Affe XVI).

Die Infection erfolgte dabei entweder vom Maule allein (Affe III und Affe XVI) oder gleichzeitig vom Maule und Darme aus (Affe XII). Im letzteren Falle fanden sich dann neben den Veränderungen am Halse noch in einem Darmabschnitte gewöhnlich einzeln die charakteristischen hämorrhagisch infiltrierten Plaques, denen nach Art eines primären Bubo veränderte mesenteriale Lymphdrüsen entsprachen (Affe XII).

Wie schon in einem früheren Abschnitte erwähnt wurde, sahen wir die Darminfection in einem Falle (Affe XII) vom Dickdarme aus erfolgen.

Einmal entstand nach Infection per os durch Aspiration eine primäre Pestpneumonie (Affe IV). Die Section ergab in diesem Falle neben einer hämorrhagischen Tracheitis und Bronchitis und primären Bubonen in den tiefen, zu beiden Seiten der Trachea gelegenen Lymphdrüsen die bei den Menschen gesehenen typischen Veränderungen einer primären Lungenpestinfection.

Affe B.

Am 11. April 1897 von der Cultur 305 (aus dem Blute eines Pestkranken am 8. April 1897 gezüchtet) 2 Cubikcentimeter der Aufschwemmung einer Cultur auf Serumagar (Eprouvette), zweite Generation, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am Morgen des 12. April bereits schwer krank: Jammern und Schreien, großer Durst, Dyspnoe, Erbrechen. Unter zunehmendem Collaps um 11 Uhr vormittags desselben Tages Exitus.

Section, unmittelbar post mortem vorgenommen, ergibt: Keine auffallenden Veränderungen der peripheren Drüsen. In der Bauchhöhle circa 1·5 bis 2 Cubikcentimeter hämorrhagisches, fadenziehendes Exsudat. In den Pleurahöhlen je circa $^1/_2$ Cubikcentimeter klarer Flüssigkeit. Lungen blutarm. Am Pericard und am Epicard des rechten Vorhofes einzelne kleine Blutungen. Herz prall gefüllt. Peritoneum rosaroth, glatt und glänzend. Omentum majus lebhaft geröthet und von einzelnen kleineren Blutungen durchsetzt. Leber blutreich. Milz vergrößert, Pulpa vorquellend, wie chagriniert. Nieren vergrößert, geschwollen, auf ihrer Oberfläche vereinzelte kleine Blutungen sichtbar. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert, fast haselnussgroß, flach, weich, blassgelblich, auf dem Durchschnitte ziemlich saftreich. Retroperitoneale Lymphdrüsen ebenfalls geschwollen, namentlich die links der großen Gefäße. Im Magen geschwollene Follikel mit hämorrhagischem Centrum, im Fundus und in der Cardia punktförmige Blutaustritte. Im Dünn- und Dickdarm flüssiger Inhalt, ihre Schleimhaut geschwollen, in der des Dünndarmes vereinzelt, in der des Dickdarmes sehr reichlich kleinste Blutungen.

Peritoneales Exsudat, mesenteriale Lymphdrüsen, Pleuraflüssigkeit, Blut, Milz, Galle und Urin zeigen sowohl mikroskopisch als auch culturell sehr reichlich und ausschließlich Pestbacillen. Im Dickdarminhalt konnten culturell Pestbacillen nicht nachgewiesen werden, obwohl die Deckglaspräparate davon reichlich Formen vom Typus des Pestbacillus zeigten.

Histologischer Befund.

1. Milz. Pulpa hyperämisch, zum Theile von Blutungen zerstört, von enormen Mengen von Pestbacillen wie infiltriert, die neben der Stäbchenform auch hefezellenähnliche Degenerationsformen zeigen.

2. Leber. Leichte Hyperämie. In den erweiterten Capillaren zahllose Pestbacillen.

3. Niere. Außer Degeneration der Rindenepithelien finden sich vereinzelte kleine Hämorrhagien. Im Blute der Gefässe zahlreiche Pestbacillen.

4. Magen. Die Schleimhaut vollständig erhalten und sehr gut conserviert. Die Gefässe reichlich mit Blut gefüllt. In dem die Magenschleimhaut bedeckenden Schleim zahlreiche Stäbchen von der Form der Pestbacillen. An den großen Lymphfollikeln nichts Auffallendes.

5. Mesenteriale Lymphdrüse. Die Sinus der Markschichte stark erweitert, von theils körnig, theils homogen geronnener Ödemflüssigkeit und desquamierten Endothelien erfüllt. Pestbacillen finden sich in diesen Sinus sehr reichlich, zum Theile intracellular gelagert.

Affe VII.

Am 12. September 1897 1 Cubikcentimeter der Aufschwemmung des Herzblutes vom Affen VI in Fleischbrühe intraperitoneal.

Exitus am 14. September.

Section ergibt: Die peripheren Lymphdrüsen wenig vergrößert. In der Bauchhöhle reichlich dickes, rahmartiges, fadenziehendes, leicht blutig gefärbtes Exsudat. Peritoneum stark geröthet. Milz größer, weicher, wie chagriniert. Leber größer, gelb, morsch. Nieren geschwollen, gelb. Nebennieren, Magen und Darm ohne auffallende Veränderungen. Lungen blutarm. Nirgends Blutungen.

Deckglaspräparate vom peritonealen Exsudate zeigen massenhaft Pestbacillen, die vom Herzblute keine (keine Cultur).

Affe XIV.

Am 9. October 1897 intraperitoneal 2 Ösen der Cultur IX/7, zwölfte Generation, 48 Stunden alt (mäßig virulent für Meerschweinchen, Ratten etc.).

Das Thier reagiert nicht und ist am 26. October noch vollständig wohl und munter.

Affe XIII.

Am 9. October 1897 intraperitoneal 2 Ösen der Cultur IX/7 M_{111}, 48 Stunden alt, hoch virulent.

Exitus am 12. October morgens.

Section ergibt: Ausgebreitetes hämorrhagisches Ödem im subcutanen Bindegewebe der Bauchwand um die Einstichstelle. Die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits vergrößert, sehr saftreich, zum Theile von Blutungen durchsetzt. Die Lymphdrüsen in den Achselgruben und am Halse ohne auffallende Veränderungen. In der Bauchhöhle geringe Mengen trüben Exsudates. In den Pleurahöhlen etwas klare Flüssigkeit. Lungen blutreich. Peritoneum stark geröthet, stellenweise kleinere Blutungen zeigend. Die mesenterialen Lymphdrüsen vergrößert, weißlich-gelb, sehr saftreich. Milz groß, wie chagriniert. Leber und Nieren geschwollen, stark parenchymatös degeneriert. Nebennieren, Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Affe XV.

Am 26. October 1897 intraperitoneal $^1/_3$ Öse der Cultur IX 7 M_{128}, 48 Stunden alt, hochvirulent.

Exitus am 28. October um 11 Uhr vormittags.

Section ergibt: Im subcutanen Bindegewebe der Bauchwand um die Einstichstelle eine etwa thalergroße Blutung. Die peripheren Lymphdrüsen ohne wesentliche Veränderungen. In der Bauchhöhle reichlich hämorrhagische Flüssigkeit. Peritoneum parietale dicht besetzt von kleinsten bis etwa stecknadelkopfgroßen Blutungen (wie übersäet); desgleichen Mesenterium und vor allem das große Netz, das wie hämorrhagisch infarciert erscheint. Die mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, reichlich von Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, wie infiltriert. Leber geschwollen, stark gelb, desgleichen die Nieren. Magen ohne besondere Veränderungen in der Schleimhaut des Darmes, besonders des Dickdarmes, reichlich Blutungen. Lungen sehr blutarm.

Deckglaspräparate vom Herzblute zeigen sehr reichlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Milz. Hochgradige Hyperämie der Pulpa und zahlreiche Blutaustritte, die vielfach den schwammigen Bau derselben zerstören. Die Milz ist wie infiltriert von Pestbacillen, die schwach gefärbt sind, vielfach intracellulär liegen; in den Follikeln fehlen sie.

2. Dünndarm mit Gekröse. An der Schleimhaut nichts Besonderes. Die Gefässe des peritonealen Überzuges des Darmrohres mit Blut überfüllt, im peritonealen Gewebe überall zerstreute kleine Blutaustritte. Im Bereiche derselben, im Blute der Gefäße und auch zu Häufchen angeordnet im Gewebe zahlreiche Pestbacillen.

3. Mesenteriale Lymphdrüse. Die erweiterten Lymphsinus derselben mit Blut, polynucleären Leukocyten und abgestoßenen Endothelien erfüllt. Auch im peritonealen Gewebe zahlreiche kleine Blutungen. Innerhalb derselben, im Blute der Gefäße und auch in kleinen Häufchen mitten im adenoiden Gewebe reichliche Pestbacillen.

Affe K.

Am 8. April 1897 subcutan (an der Schwanzwurzel) 4 Ösen der Cultur XXXIX/2, 3 Tage alt, erste Generation.

An der Injectionsstelle bereits nächsten Tag ein über haselnussgroßes Infiltrat. Das Thier bleibt jedoch bis zum 12. April munter und sehr lebhaft. Am 12. April morgens Jammern, schwere Krankheitssymptome, nach plötzlich aufgetretenem Collaps gegen 1 Uhr nachmittags Exitus.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein circa walnussgroßes, derbes Infiltrat, auf der Durchschnittsfläche sulzig ödematös, zum Theile von Blutungen durchsetzt. Das Bindegewebe der Umgebung, und zwar bis ungefähr zur Mitte des

Rückens und des Schwanzes, stark ödematös. Die peripheren Lymphdrüsen vergrößert, weißlich, succulent, namentlich die rechten inguinalen, entsprechend der Impfseite. In beiden Pleurahöhlen sehr reichlich klare, gelbliche Flüssigkeit. Lungen blutarm. Ductus thoracicus ohne besondere Veränderungen. Leber und Nieren stark parenchymatös degeneriert. Milz vergrößert, blutreich, am Durchschnitte vorquellend. Das Bindegewebe im Becken und das retroperitoneale ödematös, sulzig. Die retroperitonealen Lymphdrüsen rechts (iliacae et lumbales) vergrößert, gelb-roth gesprenkelt, eine kleinere davon hämorrhagisch infiltriert. Zwischen dieser und einer größeren, höher gelegenen, der verdickte, röthlich aussehende Lymphstrang deutlich sichtbar. Die Lymphdrüsen an der Cysterna chyli ebenfalls vergrößert, gelblich, saftig, ohne Blutungen. Ähnlich beschaffen die mesenterialen Lymphdrüsen. Im Magen die Follikel geschwollen, stark geröthet, zum Theile Erosionen zeigend, namentlich in der Pylorusgegend. Im Dünndarm, durch die Serosa durchschimmernd, stärker roth gefärbte Herde sichtbar, die vergrößerten, stark injicierten, infiltrierten Follikeln und Plaques entsprechen. Der Dickdarm wie übersäet von kleinen und kleinsten Blutungen.

Deckglaspräparate vom Infiltrate an der Injectionsstelle, von der Milz und von retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen zeigen sehr reichlich und ausschließlich Pestbacillen. Aussaaten von der Pleuraflüssigkeit ergeben mäßig reichlich Pestcolonien in Reincultur.

Histologischer Befund.

1. Infiltrat an der Injectionsstelle. Das Epithel im Centrum fehlend, an den peripheren Antheilen abgehoben, kleine Blasen bildend. Die Epithelzellen fächerförmig zu Zügen angeordnet, ausgezogen, in den rundlichen oder länglichen Lücken zwischen denselben zahllose Pestbacillen. Das Corium und das subcutane Bindegewebe größtentheils nekrosiert, von reichlichen, kleinen Blutaustritten durchsetzt und von enormen Massen von Pestbacillen infiltriert. Die Gefäße nekrosiert und mit balkig geronnenen Massen erfüllt. Polynucleäre Leukocyten sind ziemlich reichlich, gleichmäßig über das Ganze zerstreut, zum Theile in feinkörnigem Zerfall begriffen. In der Tiefe einige mit Pestbacillen vollgepfropfte Lymphgefäße.

Die zahllosen Pestbacillen sind zumeist als Diplobacillen angeordnet, zeigen häufig schwache Färbbarkeit und nur spärliche Degenerationsformen.

2. Retroperitoneale Lymphdrüse. In den enorm erweiterten Sinus reichlich geronnene Ödemflüssigkeit und große Massen von Pestbacillen enthalten. Auch im Blute der überall erweiterten Gefäße und Capillaren reichliche Pestbacillen, das adenoide Gewebe erhalten, in welches an manchen Stellen Pestbacillen von den Gefäßen aus eindringen. Die Kapsel der Lymphdrüse überall erhalten. Die Pestbacillen zeigen zumeist Diplobacillen-Anordnung, selten Degenerationsformen, stellenweise intracelluläre Lagerung.

3. Inguinale Lymphdrüse. Hyperämie des Parenchyms, die ziemlich schmalen Sinus von Endothelien, die wie desquamiert sind, ausgefüllt. Im Blute der Gefäße zahlreiche Pestbacillen; auch in den Sinus, zum Theile intracellulär gelagert, finden sich solche.

4. Mesenteriale Lymphdrüse. Die Kapsel überall erhalten, vom Parenchym jedoch nur die peripheren Schichten, indem das Übrige unter dichter Bacilleninfiltration, Hämorrhagien und Nekrose zugrunde gegangen ist. Letztere in charakteristischer Weise an den Gefäßen ausgesprochen.

5. Niere. Hochgradige fettige Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti. In den Capillarschlingen der Glomeruli fädige oder schollige oder ganz homogene Gerinsel, so dass erstere stellenweise wie hyalin thrombosiert aussehen. Dasselbe auch in den Gefäßchen zwischen den Tubuli. Zwischen Knäuel und Bowman'scher Kapsel hie und da feinkörniges Exsudat. Vereinzelte kleine Blutungen. Zahllose Pestbacillen in den Blutgefäßen, die Capillaren stellenweise durch sie geradezu verstopft.

6. Leber. Das Parenchym hyperämisch, die Epithelien deutlich degeneriert, im Blute der Capillaren und Gefäße reichliche Pestbacillen.

7. Milz. Starke Schwellung und Desquamation der Endothelien. Die Pulpa ist hyperämisch.

8. Magen. Die Schleimhaut überall erhalten. Die Gefäße derselben hyperämisch. Zwischen den Drüsenschläuchen zahlreiche kleine, zum Theile confluierende Blutungen. Im Bereiche derselben, wie auch in den Gefäßen zahllose Pestbacillen.

9. Dünndarm. Die Schleimhaut überall erhalten, nur das Epithel einiger Zotten verloren gegangen. Besondere pathologische Veränderungen fehlen. Innerhalb der Gefäße zahlreiche Pestbacillen, kleine vereinzelte Häufchen auch in den Keimcentren einer vom Schnitte getroffenen Plaque.

10. Dickdarm. Zwischen den Lieberkühn'schen Krypten vereinzelte kleine Blutaustritte, innerhalb derselben reichliche Pestbacillen.

Sonst nichts Pathologisches.

Affe I.

Am 26. August 1897 subcutan am rechten Vorderarm 0·5 Cubikcentimeter der Aufschwemmung einer Agarcultur (Eprouvette) von VII/4, achte Generation, 48 Stunden alt (die Cultur tödtete in der siebenten Generation ein Meerschweinchen von 364 Gramm, nach intraperitonealer Injection von 1 Öse innerhalb 48 Stunden mit dem Bilde schwerer hämorrhagischer Septicämie).

Am nächsten Tage bereits ein derbes Infiltrat an der Injectionsstelle, am 28. August schwere Allgemeinerscheinungen, am 30. August 4 Uhr 30 Minuten nachmittags Exitus.

Section ergibt: Entsprechend der Injectionsstelle ein derbes, über nussgroßes Infiltrat, aus dessen Kuppe serös-hämorrhagische Flüssigkeit quillt. Dieses Infiltrat erscheint auf dem Durchschnitte gelb-roth gesprenkelt und ist ziemlich scharf abgegrenzt. In der rechten Ellbogenbeuge keine besonderen Veränderungen. In der rechten Axilla die Lymphdrüsen schon durch die Haut als ein über nussgroßes Paquet tastbar. Die einzelnen Drüsen dieses Paquetes vergrößert, abgrenzbar, am Durchschnitte vorquellend,

gelb-roth gesprenkelt, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe serös-hämorrhagisch infiltriert. Die übrigen peripheren Lymphdrüsen ebenfalls etwas vergrößert, gelblich-weiß, saftreich. In den Pleurahöhlen reichlich klare, gelbliche Flüssigkeit. Beide Lungen blutarm. Leber und Nieren größer, blutreich. Nebennieren blutarm. Milz vergrößert, plump, dunkelroth, wie infiltriert, am Durchschnitte wie chagriniert. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen größer und saftreich. Magen und Darm ohne auffallende Veränderungen.

Im Bubo, in der Milz, im Blute und in einer oberflächlichen rechten inguinalen Lymphdrüse reichlich Pestbacillen.

Affe II (etwas größeres Thier als Affe I).

Am 26. August 1897 subcutan am linken Unterschenkel dieselbe Menge derselben Culturaufschwemmung wie Affe I.

Leichtes Infiltrat an der Injectionsstelle, das sich in ein schnell heilendes Geschwür umwandelt. Keine Drüsenschwellungen. Keine anderen Krankheitserscheinungen. Am 2. October 1897 noch völlig gesund.

Affe V.

Am 1. September 1897 subcutan am rechten Vorderarm 0·5 Cubikcentimeter der Aufschwemmung einer Agarcultur, 48 Stunden alt, aus dem Blute des Affen IV (siehe unten) angelegt.

Leichtes Infiltrat, das rasch zurückgeht. Sonst keinerlei Reaction. Das Thier am 2. October noch völlig gesund.

Affe IX.

Am 15. September 1897 subcutan am rechten Unterschenkel 0·3 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates vom Affen VIII, der acut an Pest verendete.

Leichtes Infiltrat an der Injectionsstelle, das nach einigen Tagen in ein schnell heilendes oberflächliches Geschwür übergeht. Keine Drüsenschwellungen, keine andere Reaction. Das Thier am 2. October noch völlig gesund.

Affe X.

Am 20. September 1897 subcutan am rechten Oberschenkel 1·5 Öse der Cultur IX 7 M_{99} (hochvirulent für Meerschweinchen).

Keinerlei Reaction. Das Thier bleibt gesund.

Affe XI.

Am 6. October 1897 an einer rasierten, leicht blutenden Stelle des rechten Oberschenkels circa 2 Ösen der Cultur IX 7 M_{114}, 48 Stunden alt, hochvirulent, leicht eingerieben.

Nach 2 Tagen in der rechten Inguinalgegend ein fast walnussgroßes Lymphdrüsenpaquet tast- und sichtbar. Das Thier sonst munter und lebhaft.

Am 22. October der Bubo wieder vollständig zurückgegangen.

Affe XII.

Am 6. October 1897 an einer rasierten, leicht blutenden Stelle des rechten Unterschenkels circa 2 Ösen der aus R_{15} gezüchteten, 48 Stunden alten Cultur leicht eingerieben.

Das Thier erscheint in den nächsten Tagen krank und zeigt in der rechten Inguinalgegend einen circa haselnussgroßen Bubo. Am 13. October, 4 Uhr nachmittags Exitus.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle ein trockener Blutschorf ohne merkliche Infiltration derselben oder ihrer Umgebung. Die inguinalen Lymphdrüsen der rechten Seite haselnussgroß, derb, hämorrhagisch infiltriert. Ähnlich, doch weniger intensiv verändert die Lymphdrüsen der linken Inguinalgegend. Das Bindegewebe am Halse stark ödematös, sulzig. Die Lymphdrüsen des Halses vergrößert, saftreich. Auch die axillaren Lymphdrüsen beiderseits saftreicher. Lungen blutarm. Leber blutreich, parenchymatös degeneriert. Milz sehr groß, wie infiltriert. Nieren geschwollen, gelb. Magen ohne Veränderungen, ebenso der Darm mit Ausnahme einer Stelle im Colon transversum, woselbst eine Plaque stark geschwollen erscheint und reichlich von Blutungen durchsetzt ist. Dieser Stelle des Darmes entsprechend 2 Lymphdrüsen im Darmansatze des Mesenterium kleinhasel-

nussgroß, hämorrhagisch infiltriert, vollständig einem primären Bubo gleichend. Die übrigen mesenterialen Lymphdrüsen vergrößert, saftreich, weißlich. Die retroperitonealen Lymphdrüsen (iliacae et lumbales) der rechten Seite stark vergrößert, hämorrhagisch infiltriert, die Veränderungen an Intensität centripetalwärts abnehmend.

Mikroskopisch im Herzblute mäßig reichlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch die Infectionsstelle der Haut zeigen, dem Rasieren entsprechend, Fehlen der oberflächlichen Epidermisschichten. Sonst keine Veränderung.

2. Inguinale Lymphdrüsen. Nur mehr kleine Inseln von adenoidem Gewebe erhalten, das Übrige unter dichter diffuser Bacilleninfiltration zugrunde gegangen; dieselbe nebst Hämorrhagien durchsetzt auch die Bindegewebskapsel und das periglanduläre Gewebe der Lymphdrüsen. Die zahllosen, in zusammenhängenden Verbänden angeordneten Pestbacillen schwach gefärbt, von zumeist rundlich-ovaler Form.

3. Ein ganz analoges Bild ergibt eine kleine Lymphdrüse vom Halse. In ihrer Umgebung mit Leukocyten und Pestbacillen vollgepfropfte Lymphgefässe. Die in enormen Massen vorhandenen Pestbacillen sind im allgemeinen etwas besser gefärbt und zeigen viel deutlichere Diplobacillenform.

4. Schnitte durch die ödematöse Halshaut. Das subcutane und intermusculäre Bindegewebe durch sehr reichliche, meist homogen oder auch feinstkörnig geronnene Ödemflüssigkeit auseinander geworfen. Nur im Blute der erweiterten Gefäße vereinzelte Pestbacillen aufzufinden.

5. Milz. Gewöhnliche Form des acuten Milztumors mit reichlichen Hämorrhagien. Reichliche Pestbacillen, zumeist in Diplobacillenform, gut gefärbt, häufig intracellulär, auch Fäden bildend.

6. Leber. Deutliche Zeichen trüber Schwellung der Epithelien. In den Capillaren zahlreiche, zum Theile in den Endothelien liegende Pestbacillen.

7. Schnitte durch eine Stelle des Colon transversum mit einer infiltrierten Plaque und einer hämorrhagischen Lymphdrüse. Die Schleimhaut, stellenweise von kleinen Blutungen durchsetzt, überall erhalten. An einer Stelle, offenbar einem Lymphfollikel entsprechend, finden sich in der Submucosa enorme Massen von Bacterien, die das submucöse Gewebe in breiter Schichte gegen die Muscularis scharf abgegrenzt infiltrieren. Von adenoidem Gewebe nichts aufzufinden.

Zwischen den zusammenhängenden Bacterienmassen, die an einer Stelle die Muscularis mucosae durchbrechen und in die Schleimhaut eindringen, einzelne nekrotische Gefässe und spärliche mehrkernige Leukocyten. Die zugehörige mesenteriale Lymphdrüse ergibt das typische Bild eines primären Bubo mit reichlicher Coagulationsnecrose im Bereiche der Gefässe. Pestbacillen in ganz enormer Menge, zu Verbänden angeordnet.

Affe XVI.

Am 19. December 1897 an einer rasierten, leicht blutenden Stelle der rechten unteren Extremität einige Ösen der Cultur IX/7 M_{156} (hochvirulent für Meerschweinchen) leicht eingerieben.

Keine Reaction an der Einreibungsstelle, keine Drüsenschwellung der entsprechenden Inguinalseite.

Am 27. December morgens Exitus.

Section ergibt: An der Einreibungsstelle außer einer leichten Blutkruste keine pathologische Veränderung. Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite und der rechten Kniekehle kaum merklich vergrößert, etwas saftreicher, weißlich, das sie umgebende Binde- und Fettgewebe ohne Veränderungen. In ähnlicher Weise beschaffen die linken inguinalen und die axillaren Lymphdrüsen. Die oberflächlichen Halslymphdrüsen etwas größer, saftiger, röthlich, desgleichen die tiefen Halslymphdrüsen der rechten Seite. Von den linken tiefen eine Lymphdrüse im oberen Halsdreieck über erbsengroß, vollständig hämorrhagisch infiltriert, weich, fast zerfließend. Das Bindegewebe ihrer Umgebung voll von kleineren, einzeln stehenden und confluierenden Blutungen (primärer Bubo). Maul- und Rachenschleimhaut, Tonsillen und Larynx vollständig intact. In beiden Pleurahöhlen mäßig reichlich klare, gelbliche Flüssigkeit. Lungen blutarm. Leber und Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Herz prall gefüllt. Nebennieren ohne Veränderungen. Milz groß, höckerig, auf der Schnittfläche wie chagriniert. Magen ohne Veränderungen. Im Dünndarm die Plaques und Follikel geschwollen, weißlich, seine Schleimhaut geröthet. Die mesenterialen Lymphdrüsen durchwegs vergrößert, saftreich, röthlich; ähnlich, aber weniger intensiv verändert die retroperitonealen Lymphdrüsen.

Deckglaspräparate vom primären Bubo (tiefe Halsdrüse links) zeigen enorme Mengen von Pestbacillen, weniger reichlich die vom Blute und von der Milz, keine die von einer rechten Inguinaldrüse.

In Aussaaten vom Inhalte des Colon descendens konnten Pestbacillen nicht nachgewiesen werden.

Histologischer Befund.

1. Lymphdrüse von der linken Halsseite (primärer Bubo). Vom adenoiden Gewebe derselben ist nichts mehr erhalten. Die Drüse ist in toto necrosiert, und zwar so, dass man stellenweise mit Eosin rothgefärbte Zellleiber ohne Kerne noch abgrenzen kann, oder an anderen Stellen sind aus ihnen schmälere oder breitere Balken gebildet, oder die noch abgrenzbaren Zellleiber färben sich mit Hämalaun diffus bläulich. Dieselben Veränderungen setzen sich über die Kapsel hinaus in das periglanduläre Gewebe fort In demselben zahlreiche Hämorrhagien. Pestbacillen von Coccenform in großen Haufen, sehr schwach gefärbt.

2. Einen ganz ähnlichen Befund ergibt eine rechtsseitige inguinale Lymphdrüse, nur sind Kapsel und periglanduläres Gewebe nicht weiter verändert. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

3. Schnitte durch jene Stelle der Haut, wo die Infection erfolgte, zeigen nichts Besonderes.

4. Milz. Die Zellen der hyperämischen und vielfach von Blutungen durchsetzten Milzpulpa nur stellenweise erhalten, zeigen im übrigen die Zeichen frischer Nekrose, indem sie ohne Kernfärbung sich röthlich oder bläulich diffus färben. Zwischen ihnen zahllose Körnchen und Bröckeln von Kernfragmenten. Die Nekrose betrifft auch stellenweise die Follikel, welche vielfach von einem ziemlich groben mit Eosin gut gefärbten Balkenwerk eingesäumt sind. Pestbacillen nur undeutlich und infolge der reichlichen Anwesenheit von Kerndetritus nicht immer sicher als schwach gefärbte, rundliche Gebilde zu erkennen.

5. Leber. Zeigt hochgradige fettige Degeneration der Epithelien. Im Blute keine Pestbacillen aufzufinden.

6. Dünndarm. Beginnende postmortale Maceration der Schleimhaut.

7. Niere. Schlechte, ganz verwaschene Kernfärbung (wohl auf postmortale Veränderung zu beziehen).

8. Mesenteriale Lymphdrüsen zeigen nichts Besonderes.

Affe III.

Am 26. August 1897 von der Cultur VII/4, achte Generation, 48 Stunden alt (s. Affe I), dem leicht narkotisierten Thiere ungefähr 0·3—0·4 Cubikcentimeter der Aufschwemmung von einer Agarcultur (Eprouvette) in das Maul geträufelt. (Dem Thiere wurde für diese Manipulation das Maul mit einer Pincette geöffnet, ohne dabei sichtbare Verletzungen zu setzen. Ein Theil des Eingeträufelten floss wieder heraus.)

Nach 2 Tagen erscheint das Thier schwer krank und hustet. Während der nächstfolgenden Tage hält der Husten an, das Thier verfällt sichtlich und verendet in der Nacht vom 1. auf den 2. September.

Section ergibt: Hals stark verdickt durch ein ausgedehntes, stellenweise leicht hämorrhagisch gefärbtes Ödem, das sich vom Unterkiefer angefangen nach abwärts bis auf die Brust erstreckt. Lymphdrüsen der beiden Unterkieferwinkel mächtig vergrößert, weich, gelb-roth gesprenkelt, in hämorrhagisch infiltriertes Bindegewebe eingehüllt. Auch die supraclavicular gelegenen Lymphdrüsen geschwollen, saftig, röthlich. Die axillaren und inguinalen Lymphdrüsen nur wenig vergrößert, weicher. Tonsillen etwas größer, stärker geröthet und saftreicher. Schleimhaut des Maules, Rachens, Ösophagus, Larynx und der Trachea, sowie der Bronchien ohne Veränderungen. Lungen blutarm. Leber groß, fettig degeneriert, blutreich, desgleichen die Nieren. Nebennieren blutarm. Milz groß, plump, wie chagriniert auf der Durchschnittsfläche. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen wenig vergrößert, ohne besondere Veränderungen. Magen und Darm frei von Veränderungen.

Deckglaspräparate von den Drüsen am Unterkieferwinkel zeigen sehr reichlich Pestbacillen, weniger reichlich die von der Milz, noch weniger die vom Blute und einer oberflächlichen rechten inguinalen Lymphdrüse.

Affe IV.

Am 26. August 1897 gleichzeitig mit Affe III dieselbe Menge derselben Culturaufschwemmung in das Maul geträufelt.

Sofort nach dieser Manipulation hustet das Thier einigemale stark (Aspiration).

In den nächsten Tagen schwere Krankheitserscheinungen, Husten, Dyspnoe, Abmagerung. Unter stetem Zunehmen dieser Erscheinungen, namentlich der Dyspnoe, verendet das Thier am 5. September 3 Uhr nachmittags.

Section ergibt: Periphere Drüsen (Hals, Axilla, Inguinalgegend) ohne besondere Veränderungen. Schleimhaut des Maules, Rachens, Larynx und Ösophagus blutarm, ohne weitere Veränderungen. Schleimhaut der Trachea gelockert, geschwollen, mit viscös-hämorrhagischem Secrete bedeckt. Die tiefen Halsdrüsen zu beiden Seiten der Trachea fast kleinbohnengroß, geschwollen, gelb-roth gesprenkelt, saftreich, aus ihrer Kapsel ausschälbar (primärer Bubo). Der Herzbeutel in seinem rechten Antheile mit der rechten Lunge durch ein viscös-hämorrhagisches Exsudat verklebt. Ebenso beschaffenes Exsudat findet sich in reichlicher Menge über der ganzen rechten Lunge und im rechten Pleuraraume. Die ganze rechte Lunge in allen Lappen fast gleichmäßig derb infiltriert, luftleer, durchsetzt von einem viscösen, hämorrhagisch-eiterigen Exsudate, auf der Schnittfläche gelb-roth gesprenkelt, ein völlig analoges Aussehen zeigend wie die primären Pestpneumonien beim Menschen. Linke Pleurahöhle leer. Im Ober- und Mittellappen der linken Lunge begrenzte pneumonische Herde, die am Durchschnitte ein mehr gleichmäßig braunrothes Aussehen zeigen. In den großen Bronchien reichlich dickes, viscöses, hämorrhagisch-eiteriges Exsudat. Bronchialdrüsen größer, saftreicher. In der Bauchhöhle geringe Mengen klarer, gelblicher Flüssigkeit. Leber sehr groß, stark gelb. Milz etwas größer, derb. Nieren geschwollen, weich, gelblich verfärbt. Nebennieren ohne Veränderungen. Mesenterium wie gestichelt, von weißlich-gelben, kleinsten Streifen durchsetzt, namentlich am Darmansatze. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen kaum vergrößert, ohne merkliche Veränderungen.

Deckglaspräparate vom Blute und der Milz zeigen wenig reichlich Pestbacillen, die von der Pneumonie, der Pleuritis und dem Bronchialsecrete der rechten Seite sehr reichlich.

Die Aussaaten vom Blute und der Milz ergeben reichlich, die vom pneumonischen und pleuritischen Exsudate sehr reichlich und ausschließlich Pestbacillen.

Histologischer Befund.

1. Pneumonisch infiltrierter Oberlappen der rechten Lunge, der linken Lunge und pneumonisch infiltrierter linker Mittellappen. Sämmtliche Schnitte zeigen das typische, abwechslungsreiche Bild der Pestpneumonie, indem Stellen mit unter der Bacilleninfiltration vorgeschrittener Coagulationsnekrose des Gewebes mit Stellen, wo das Lungengewebe von homogen geronnener und auch hämorrhagischer Ödemflüssigkeit erfüllt ist oder mit anderen, die infolge der reichlichen Rundzelleninfiltration an das Bild gewöhnlicher Pneumonie erinnern, abwechseln. Die Pleura überall im Zustande frischer fibrinöshämorrhagischer Pleuritis. Pestbacillen enorm reichlich in großen Haufen oder Verbänden bei einander liegend. Häufig große, rundliche Degenerationsformen zeigend.

2. Lymphdrüse vom Halse (tief gelagert) zeigt sowohl die Randsinus wie die des Markes und auch einzelne Lymphgefäße am Hilus ganz vollgepfropft, wie injiciert mit Pestbacillen. Das adenoide Gewebe bis auf einen kleineren Theil unter Infiltration von polynucleären Leukocyten, die ebenfalls schon feinkörnigen Zerfall zeigen, zugrunde gegangen. Die Kapsel überall erhalten. Die ganz enorm reichlichen Pestbacillen zu großen Haufen aneinander gelagert, zum Theile ganz schwach gefärbt und von Coccenform.

3. Lymphdrüse von der vorderen Fläche des Halses zeigt keine besonderen histologischen Veränderungen außer leichter Erweiterung der Randsinus; Pestbacillen sind keine aufzufinden; auch eine oberflächliche inguinale Lymphdrüse von rechts ergibt denselben negativen Befund.

4. Niere. Starke Degeneration der Rindenepithelien. Im Blute der Gefäße Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

5. Milz. Pulpa sehr stark hyperämisch, Follikel groß, Pulparäume erhalten. Pestbacillen vereinzelt.

6. Leber. Die Leberzellen im Zustande reichlicher Fettinfiltration, neben den Zeichen fettiger Degeneration. Das Parenchym mäßig blutreich. Pestbacillen nicht mit Sicherheit aufzufinden.

l) Vögel.

Die Prüfung einzelner Vögelarten in Hinsicht ihrer Empfänglichkeit für das Pestvirus schien deshalb nothwendig, weil einzelnen Berichten zufolge Tauben an Pest erkranken sollten.

Bei unseren Versuchen benützten wir Aasgeier, Tauben und Hühner. Erstere wählten wir deshalb, weil dieser Vögelart in Bombay die Leichen der Parsee zum Fraße vorgeworfen werden. Die Möglichkeit einer Spontanerkrankung wäre gerade bei diesen Thieren vorhanden gewesen, obwohl eingehende Erkundigungen nichts über Pestinfectionen dieser Geierart erfahren ließen.

Den Ergebnissen unserer Versuche zufolge sind Tauben nach Einverleibung entsprechend großer Dosen einer Allgemeininfection mit Pestbacillen zugänglich. Eine absolute Immunität besteht demnach für Vögel — mit Rücksicht auf den positiven Ausfall unserer Versuche mit Tauben — nicht. Spontaninfectionen hingegen sind so gut wie ausgeschlossen.

1. Aasgeier.

Unsere Versuche betrafen 2 Thiere dieser Art, von denen das eine intravenös, das andere intrapulmonal und intrathoracal mit ziemlich ansehnlichen Mengen reichlichst pestbacillenhältigen Materiales inficiert wurden.

Das erstere Thier blieb ohne Reaction, das zweite aber zeigte durch 2 Tage entschieden Krankheitssymptome, erholte sich davon aber sehr rasch, worauf sich wieder ungehinderte Fresslust und Munterkeit einstellte.

Die Deutung dieser Symptome wird uns nach Kenntnisnahme unserer Taubenversuche klar. Sie sind als Ausdruck der Giftwirkung der Pestbacillen zu betrachten.

Aasgeier I, ausgewachsenes Thier.

Am 6. April 1897 intravenös in die rechte Flügelvene 2 Cubikcentimeter einer sehr reichlichen Aufschwemmung des Milzsaftes vom Falle 15/XL (s. II. Theil des Berichtes pag. 75).

Bleibt ohne Reaction. (Beobachtung am 18. April eingestellt.)

Aasgeier II, ausgewachsenes Thier.

Am 12. April intrathoracal und intrapulmonal 4—5 Cubikcentimeter der Aufschwemmung des ganzen erhältlichen peritonealen Exsudates vom Affen B in 10 Cubikcentimeter Fleischbrühe (das Exsudat ist enorm bacillenreich).

Am 13. und 14. April sitzt das Thier ruhiger als sonst und frisst weniger.

Am 15. April wieder lebhaft und außerordentlich gefräßig wie vorher.

(Beobachtung am 18. April eingestellt.)

2. Tauben.

An 13 Tauben vollführten wir Infectionsversuche mit Pestbacillen: intramusculär (Brustmuskel), intraperitoneal, intrathoracal, intravenös und per os mit Hilfe der Schlundsonde.

In 2 Fällen erhielten wir Pestinfectionen, und zwar Allgemeininfectionen, bei denen wir aus dem Blute des Thieres reichliche Mengen des Pestbacillus züchten konnten (Reincultur).

Das einemal erfolgte Allgemeininfection nach intravenöser Einverleibung des Pestbacillus (Taube X), das zweitemal nach intraperitonealer Infection (Taube XI). In beiden Fällen zeigte die Section ausgesprochenen acuten Milztumor mit reichlichem Pestbacillenbefunde und parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren mit Hyperämie dieser Organe.

Im 2. Falle (intraperitoneale Infection) waren in der Bauchhöhle gelbliche, bröckelige Exsudatmassen, in denen gleichfalls reichliche Mengen von Pestbacillen nachgewiesen werden konnten. Der Charakter dieses Exsudates scheint den Tauben (bezw. Vögeln) eigenthümlich zu sein, weil auch in einem Falle einer durch die Injection erzeugten Perforationsperitonitis ähnliche Exsudatmassen vorgefunden wurden (Taube VIII).

Die intramusculäre Infection blieb bei einem Theile der Thiere vollkommen reactionslos, abgesehen von dem mehr oder minder rasch vorübergehenden localen Infiltrate infolge der meist reichlich einverleibten Mengen von Pestbacillen (Taube I, Taube III, Taube IV, Taube IX).

Ein anderer Theil hingegen (Taube II und Taube VII) reagierte auf die Injection mit ausgesprochenen, sich meist über mehrere Wochen hinziehenden Lähmungserscheinungen, die theils nur die Füße, theils auch die Flügel betrafen und nur langsam wieder zurückgiengen.

In diesen Fällen blieb auch das Infiltrat an der Injectionsstelle lange erhalten.

Keines dieser Thiere erlag der Infection, wohl aber zeigten sie während der Dauer dieser Erscheinungen ziemlich hochgradige Abmagerung.

Es ist außer allem Zweifel, dass diese Lähmungserscheinungen als Folge der Giftwirkung der Pestbacillen zu betrachten sind.

Nach Infection per os reagierten die Thiere (Taube XII und XIII) nicht, selbst wenn ihnen recht beträchtliche Mengen von Pestbacillen zugeführt wurden.

Taube I.

Am 4. August 1897 intramusculär in den Brustmuskel 1 Cubikcentimeter einer sehr reichlichen, vollkommen trüben Aufschwemmung des Peritonealexsudates vom M_{21} (an acuter hämorrhagischer Pest verendet).

Die Körpertemperatur des Thieres, die vor der Injection 41·6° C. betrug, schwankt nach der Injection die nächsten 4 Tage, dreimal des Tages gemessen, zwischen 40·5 und 42·3, meist knapp um 41° C.

Am 6. August ein deutliches Infiltrat entsprechend der Injectionsstelle fühlbar; sonst keine Reactionserscheinungen.

Bis zum 9. August das Infiltrat wieder vollständig zurückgegangen.

Das Thier bleibt gesund.

Taube II.

Am 4. August 1897 ebenfalls intramusculär in den Brustmuskel dieselbe Menge derselben Aufschwemmung wie Taube I.

Die Temperatur vor der Injection 42·4° C., nach der Injection die nächsten 4 Tage zwischen 40·5 und 41·6° C.

Am 6. August ebenfalls ein deutliches Infiltrat an der Injectionsstelle, größer als bei Taube I.

Am 8. August: Taube verbleibt in hockender Stellung.

Die folgenden Tage bis zum 20. August erscheinen die Füße und zum Theile auch die Flügel des Thieres gelähmt: Die Taube hockt immer, kann sich mit den Füßen nicht anklammern, ebenso ist ihr das Fliegen unmöglich. Dabei erscheint das Thier sehr heruntergekommen. Das Infiltrat blieb die ganze Zeit über bestehen und beginnt vom 20. August zurückzugehen. Die Temperatur schwankte vom 8. bis 20. August innerhalb 39·7 bis 41·7° C.

Am 23. August hat sich das Thier wieder erholt.

Bleibt weiterhin gesund.

Taube III.

Am 4. August 1897 dieselbe Menge der gleichen Aufschwemmung wie Taube I und II gleichfalls intramusculär in den Brustmuskel. Temperatur vor der Injection 43° C., nach der Injection während der folgenden 4 Tage zwischen 41 und 42·1° C.

Am 6. August Infiltrat an der Injectionsstelle, das bis zum 9. August wieder zurückgeht.

Taube bleibt gesund.

Taube IV.

Am 4. August 1897 von derselben Aufschwemmung wie die 3 vorhergehenden Thiere 1·5 Cubikcentimeter intramusculär in den Brustmuskel. Temperatur vor der Injection 42·8° C., nach der Injection in den folgenden 4 Tagen zwischen 40·7 und 42° C.

Am 6. August Infiltrat, das wie bei der Taube III bis zum 9. August wieder verschwunden ist.

Taube bleibt gesund.

Taube VII.

Am 1. September 1897 intramusculär in den rechten Brustmuskel 1·5 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates vom M_{80} (acute Pest).

Am 2. September bereits ein Infiltrat an der Injectionsstelle, das bestehen bleibt und nur langsam bis zum 8. October zurückgeht. Einige Tage nach der Injection erscheint das Thier krank, bleibt ruhig sitzen und zeigt Lähmungen der Füße und Flügel, die ebenfalls erst bis zum 8. October 1897 langsam zurückgehen.

Vom 8. October an erholt sich das Thier und bleibt gesund.

Die Temperatur, die vor der Injection zwischen 41·5 und 43·1° C. betrug, schwankt nach der Injection in den Tagen vom 1. bis zum 12. September zwischen 40·5 und 43·3° C.

Taube IX.

Am 26. Februar 1898 intramusculär in den Brustmuskel 2 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung von 2 Agarculturen der Cultur IX/7 M_{221}, 24 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen.

Am 27. Februar Infiltrat an der Injectionsstelle.

Am 5. März Infiltrat zurückgegangen. Incision der Stelle ohne Befund.

Das Thier bleibt gesund.

Taube VI.

Am 12. August 1897 intrathoracal 1 Cubikcentimeter einer sehr reichlichen Aufschwemmung des peritonealen Exsudates vom M_{41}, das an acutester hämorrhagischer Pest verendet war.

Das Thier bleibt ohne Reaction.

Taube V.

Am 12. August 1897 intravenös in die rechte Flügelvene 0·3 Cubikcentimeter von derselben Aufschwemmung wie Taube VI.

Das Thier reagiert nicht, bleibt gesund.

Taube X.

Am 11. Juni 1898 von einer sehr dichten Aufschwemmung der Cultur IX/7 M_{262} (hochvirulent für Meerschweinchen) 1 Cubikcentimeter intravenös in eine Flügelvene

Am 2. Tage nach der Injection krank.

Am 16. Juni, also nach 5 Tagen, Exitus.

Section ergibt: Leber geschwollen, sehr groß, sehr weich und blutreich. Milz weich, geschwollen. Nieren weich und hyperämisch. Lungen ohne Veränderungen, ebenso Magen und Darm.

Deckglaspräparate vom Herzblute und der Milz zeigen reichlich Pestbacillen, Aussaaten aus dem Herzblute ergeben sehr reichlich und ausschließlich Pestcolonien.

Taube VIII.

Am 23. Februar 1898 von der Cultur IX/7 M_{221}, 24 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen, 3 Cubikcentimeter einer dichten Aufschwemmung von 3 Agarröhrchen intraperitoneal.

Am 25. Februar Exitus.

Section ergibt: Perforationsperitonitis infolge der Injection. Im Exsudate neben Pestbacillen reichlich andere Bacterien.

Aussaaten vom Herzblute bleiben steril.

Taube XI.

Am 11. Juni 1898 von derselben Aufschwemmung wie Taube X 1·5 Cubikcentimeter intraperitoneal.

Am 18. Juni Exitus.

Section ergibt: Peritoneum geröthet. Auf der Leber und auf dem Magen gelbliche, bröckelige Exsudatmassen. Leber geschwollen, blutreich, sehr weich, fast zerfließend. Milz weich und groß. Nieren hyperämisch. Lungen, Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate vom Herzblute und dem peritonitischen Exsudate zeigen reichlich Pestbacillen, Aussaaten vom Herzblute ergeben eine reichliche Reincultur von Pestcolonien.

Taube XII.

Am 30. September 1898 erhält das Thier vom peritonealen Exsudate eines Meerschweinchens 2 Cubikcentimeter mit der Schlundsonde in den Magen (das Meerschweinchen war nach Impfung mit der Cultur R_2 acut an Pest innerhalb 12 Stunden zugrunde gegangen).

Die Taube bleibt ohne Reaction (Beobachtungsdauer 21 Tage).

Taube XIII.

Am 30. September 1898 mit der Schlundsonde in den Magen 5 Cubikcentimeter einer sehr dichten Aufschwemmung aus 6 Agareprouvetten von der Cultur aus Taube X, zweite Generation, 48 Stunden alt.

Das Thier bleibt ohne Reaction (Beobachtungsdauer 21 Tage).

3. Hühner.

Die Versuche mit Hühnern, die wir an fünf Thieren dieser Art in analoger Weise wie bei Tauben ausführten, ergaben keine positiven Resultate, abgesehen von einer Perforationsperitonitis nach intraperitonealer Infection, in deren Exsudat dann allerdings neben anderen Bacterien auch Pestbacillen nachgewiesen werden konnten.

Eine absolute Immunität der Hühner gegen die Infection mit Pestbacillen glauben wir jedoch mit Rücksicht auf unsere Taubenversuche nicht annehmen zu dürfen.

Huhn II.

Am 26. Februar 1898 intramusculär in den Brustmuskel 1·5 Cubikcentimeter einer sehr dichten Aufschwemmung der Cultur IX/7 M_{221}, 24 Stunden alt, hochvirulent für Meerschweinchen.

Am 1. März geringes Infiltrat.

Am 5. März Infiltrat geschwunden.

Das Thier bleibt gesund.

Huhn III.

Am 11. Juni 1898 von einer sehr dichten Aufschwemmung der Cultur IX/7 M_{262} (4 Agarröhrchen — Taube X), 1 Cubikcentimeter intravenös in die linke Flügelvene.

Keine Reaction, das Thier bleibt gesund.

Huhn I.

Am 23. Februar 1898 intraperitoneal 2 Cubikcentimeter derselben Aufschwemmung wie Taube VIII (siehe diese).

Am 26. Februar Exitus.

Section ergibt Perforationsperitonitis infolge der Injection. Im peritonitischen Exsudate vorwiegend eine Stäbchenart neben Pestbacillen.

Aussaaten aus dem Herzblute bleiben steril.

Huhn IV.

Am 11. Juni 1898 von derselben Aufschwemmung wie Huhn III 1·5 Cubikcentimeter intraperitoneal.

Keine Reaction, das Thier bleibt gesund.

Huhn V.

Am 30. September 1898 von demselben Exsudate wie Taube XII 3 Cubikcentimeter mit Schlundsonde in den Magen.

Das Thier bleibt ohne Reaction (Beobachtungsdauer 21 Tage).

m) Schlangen.

Die in der Literatur wiederholt aufgetauchten Angaben, dass auch Schlangen an Pest zugrunde gehen sollten, wenn sie spontan an dieser Seuche erkrankte Thiere (Ratten etc.) verzehren, veranlasste uns, auch mit dieser Thiergruppe einige Versuche anzustellen.

Wir benützten verschiedene Schlangenarten und führten diesen Thieren in verschiedener Weise (per os, subcutan und intrathoracal) immer sehr große Mengen hochvirulenter Pestbacillen zu.

Wohl verendeten mehrere der Thiere meist längere Zeit post infectionem (Schlange I und Schlange III). Nie aber konnte bei diesen Thieren irgend ein Anhaltspunkt für eine bestandene Pestinfection gefunden werden, weder durch die pathologisch-anatomische, noch durch die bacteriologische, respective bacteriologisch-histologische Untersuchung. Da keines der Thiere in der Gefangenschaft Nahrung zu sich genommen hatte, so dürfte die Annahme, darin den Grund ihres Todes zu suchen, kaum eine unrichtige sein.

Die Angaben Nutall's über seine Versuchsergebnisse mit Schlangen sind unserer Ansicht nach ungenau und nichts beweisend.

Schlange I, Äskulapnatter *(Coluber Aesculapii)*, ausgewachsenes Thier.

Anfang November 1897 vom Peritonealexsudate eines an acuter Pest verendeten Meerschweinchens 10 Cubikcentimeter mittelst Schlundsonde verfüttert.

Die Schlange war schon 10 Tage vor dieser Verfütterung im Laboratorium gehalten worden, ohne Nahrung genommen zu haben, blieb dann noch 3 Wochen nach der Verfütterung, gleichfalls ohne Nahrung zu nehmen, gesund. In der 4. Woche nach der Verfütterung verendete das Thier.

Die Section ergab außer Abmagerung keinen besonderen Befund. Im Herzblute und in der Leber konnten weder mikroskopisch noch culturell Pestbacillen nachgewiesen werden.

Schlange II, Ringelnatter *(Tropidonotus natrix)*, großes Thier.

Am 27. September 1898 intrathoracal 4 Cubikcentimeter einer sehr dichten Aufschwemmung aus dem peritonealen Exsudate und Blute eines circa 300 Gramm schweren Meerschweinchens, das — mit der Cultur R_2 intraperitoneal geimpft — nach 3 Tagen zugrunde gegangen war.

Das Thier bleibt ohne Reaction (Beobachtungsdauer 30 Tage).

Schlange III, Würfelnatter *(Tropidonotus tesselatus).*

Am 27. September 1898 von derselben Aufschwemmung wie Schlange II 3 Cubikcentimeter in das Unterhautbindegewebe neben der Trachea.

Nach 5 Tagen verendet das Thier.

Die Section ergibt im Bindegewebe neben der Trachea, entsprechend der Injectionsstelle, eine geringe röthliche Verfärbung, sonst, außer hochgradiger Abmagerung, keinen besonderen pathologischen Befund.

Deckglaspräparate von der Injectionsstelle, vom Blute und von der Leber, sowie Culturen aus der Leber lassen Pestbacillen nicht nachweisen.

Auch die histologisch-bacteriologisch untersuchten Schnittpräparate von Leber und Darm ließen keine Bacterien auffinden.

Nach der Aussage des Thierhändlers hatte das Thier in der Gefangenschaft keine Nahrung zu sich genommen.

Schlange IV, glatte Natter *(Coronella austriaca)*, ausgewachsenes Thier.

Am 8. September 1898 per os mit Schlundsonde 5 Cubikcentimeter einer sehr dichten Aufschwemmung von 6 Agareprouvetten der Cultur R_2, zwanzigste Generation, 48 Stunden alt.

Keine Reaction (Beobachtungsdauer 12 Tage).

n) Eidechsen und Frösche.

Die Impfungen mit Pestbacillen, die wir an einer Blindschleiche und drei Wasserfröschen ausführten, blieben gleichfalls ohne Erfolg.

Es fällt uns nicht bei, nach dem negativen Ausfall der Infectionsversuche bei Schlangen, Eidechsen und Fröschen eine absolute Immunität dieser Thiere anzunehmen; zweifellos ist jedoch ihre Empfänglichkeit keine große. Spontaninfectionen derselben dürften deshalb sicher auszuschließen sein.

Blindschleiche *(Anguis fragilis).*

Am 8. September 1898 von einer sehr dichten Aufschwemmung aus 6 Agarculturen von R_2, zwanzigste Generation, 48 Stunden alt, 4 Cubikcentimeter an 2 verschiedenen Stellen in den Körper.

Keine Reaction (Beobachtungsdauer 17 Tage).

3 Frösche (Wasserfrösche, *Rana esculenta*) erhalten am 27. September 1898 in den Lymphsack am Rücken 3, respective 2 und 1 Cubikcentimeter derselben Aufschwemmung wie Schlange II.

Keine Reaction (Beobachtungsdauer 30 Tage).

o) Insecten.

Versuche über die Empfänglichkeit verschiedener Insecten anzustellen, hatten wir keine Gelegenheit. Wir konnten jedoch während des monatelangen Arbeitens mit dem Pestvirus weder in Bombay noch in Wien die Bemerkung machen, dass Fliegen etc. eine auffallendere Sterblichkeit zeigten, trotzdem sie reichlich Gelegenheit hatten, mit dem Pestvirus in Berührung zu kommen.

Niemals auch sahen wir bei unseren vielen Thierversuchen — es waren ihrer mehr denn 700 — eine Übertragung von Pestbacillen durch Insecten (Flöhe, Fliegen, Läuse etc.) zustandekommen.

Dass aber unter Umständen gewisse Insecten das Pestvirus verschleppen und auf empfängliche Individuen übertragen können, soll deshalb nicht angezweifelt werden. Dafür sprechen mehrfach von unserer Seite ausgeführte Versuche, die beweisen, dass zum Beispiel Fliegen, wenn sie Gelegenheit hatten, mit pestbacillenhältigem Materiale in Berührung zu kommen und man sie eine gewisse Zeit nachher über entsprechende Nährböden laufen ließ, jedesmal Pestkeime an ihren Füßen etc. trugen. Denn immer giengen dann in den Culturen mehr oder weniger reichlich Pestcolonien an.

Überblicken wir die Resultate unserer Thierexperimente, so ersehen wir zunächst, dass es eine Reihe von Thierarten gibt, die für das Pestvirus hochempfänglich sind.

Allen voran steht die Gruppe der Nagethiere. Ihr gehören auch jene Familien an, bei denen Spontaninfectionen der in der Freiheit lebenden Individuen zweifellos vorkommen (Ratten und Mäuse). An in Bombay todt aufgefundenen Ratten konnten wir zum erstenmale den wissenschaftlich einwandsfreien Beweis der spontanen, mit der menschlichen identischen Pestinfection dieser Thiere erbringen.

Gleichfalls Spontaninfectionen zugänglich sind Affen (auch der braune langschwänzige Makake) und unseren Versuchen zufolge auch katzenartige Raubthiere (Hauskatze).

Auszuschließen dürften Spontaninfectionen mit Pest bei Schweinen und wahrscheinlich auch bei der Familie der Hunde sein, obgleich beide Thierarten, ebenso wie Hyänen und Ichneumonratten der künstlichen (intraperitonealen und subcutanen) Infection mit dem Pestvirus ziemlich leicht erliegen.

Auch Vögel sind unseren Versuchen nach nicht absolut immun gegen die Pestinfection (Tauben); doch sind Spontaninfectionen bei ihnen sicher auszuschließen, ebenso wie bei Schlangen und Fröschen, die sich in unseren Versuchen auch der künstlichen Infection gegenüber ablehnend verhielten.

Unsere Thierexperimente stehen im vollkommenen Einklange mit der beobachteten Thatsache, dass bei den spontanen Infectionen zugänglichen Thieren die Pest in epizootischer Weise auftreten kann.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der für das Pestvirus empfänglichen Thierarten stimmen im allgemeinen vollständig mit den beim Menschen erhobenen Befunden überein, und sie haben uns Punkt für Punkt die exacten Beweise von der Richtigkeit unserer Auffassung der menschlichen Pest erbracht:

Die Infection kann auch hier entweder eine local bleibende oder eine allgemeine sein. Selbst bei hochempfänglichen Thierarten kann auch nach Spontaninfection diese eine locale bleiben (Ratten).

Häufiger jedoch sind Allgemeininfectionen. Diese sind meist acut verlaufende und zeigen dann entweder septikämischen, meist hämorrhagisch-septikämischen Charakter (Blutungen in den Lymphdrüsen, der Milz, den Lungen, im Magen und im Darme, in der Pleura, in der Haut etc.) oder aber pyämischen Charakter mit eigenthümlichen Localisationen (miliare oder größere tuberkelähnliche Herde) des Pestvirus in bestimmten Organen (Milz, Leber und Lungen). Bei beiden Formen der Allgemeininfection finden sich auch regelmäßig Veränderungen der Lymphdrüsen und des anderen adenoiden Gewebes im Körper (Plaques und Follikel im Darme etc.).

Diese Lymphdrüsenveränderungen (Bubonen) entsprechen völlig jenen, die man beim Menschen beobachten kann. Die Eintheilung derselben dem Infectionsmodus entsprechend, wie wir sie für den Menschen aufgestellt haben, erscheint demnach auch bei den Thieren am zweckmäßigsten (primäre Bubonen, primäre Bubonen 2. Ordnung und secundäre Bubonen).

Seltener nimmt bei einer Reihe von Thierarten die Pestinfection einen mehr chronischen Verlauf. In solchen Fällen entwickeln sich in verschiedenen Organen — ähnlich dem pyämischen Bilde acuter Infectionen — meist größere, begrenzte, oft ganz tumorähnliche Gebilde, die innerhalb einer fibrösen Kapsel eine nekrotisch aussehende Masse einschließen. Histologisch entsprechen diese Formen der Infection gewissen Typen der chronischen Infectionsgeschwülste.

In einer zweiten Reihe von chronisch verlaufenden Fällen schließt sich der local gebliebenen oder allgemein gewordenen Infection ein marastischer Zustand des Körpers

an, der meist erst nach vielen Wochen zum Tode führt. Dieser Pestmarasmus ist die Folge der Giftwirkung der Pestbacillen, die nicht bei allen Thieren in gleicher Weise zutage tritt, und bildet ein völliges Analogon zu den auch beim Menschen von uns beobachteten und zuerst beschriebenen Fällen von Pestmarasmus.

Diese Giftwirkung der Pestbacillen äußert sich in besonders auffallender Weise oft auch im klinischen Erkrankungsbilde der Thiere (Krämpfe und Lähmungen).

Die Infection mit Pestbacillen kann bei hochempfänglichen Thieren in gleicher Weise wie beim Menschen sowohl von der Haut als auch von fast allen Schleimhäuten aus stattfinden (Maul, Nase, Darm, Bronchien, Conjunctiva, Anus, Genitale etc.). Bei den Schleimhäuten bedarf es für den Eintritt des Pestvirus keiner besonderen Verletzungen, er kann auch von der vollständig intacten Schleimhaut aus erfolgen. Auch bei der Haut kann schon ein selbst leichtes Einreiben des Pesterregers an anscheinend intacten Stellen genügen, um tödtliche Allgemeininfection zu erzeugen.

Naturgemäß wird bei den spontanen Pestinfectionen zugänglichen Thierarten die Eingangspforte des Pestvirus am häufigsten im Verdauungstracte liegen, doch kommen auch hier nicht alle Abschnitte desselben in Bezug auf Häufigkeit der Infection in gleicher Weise in Betracht. Am häufigsten zu beoachten sind Maulinfectionen. Viel weniger häufig erfolgen Darminfectionen, die dann meist auch mit einer gleichzeitig erfolgten Maulinfection vergesellschaftet sind. Liegt die Eintrittspforte des Pestvirus im Darm, so erfolgt die Infection meist vom Dünndarme aus, seltener vom Dickdarme.

Eine primäre Mageninfection scheint auch bei Thieren nicht vorzukommen. Blutungen oder Ecchymosen der Magenschleimhaut als Ausdruck einer solchen anzunehmen, geht unseren Beobachtungen nach nicht an.

Die Infection vom Respirationstracte aus gelingt bei Thieren leicht. Bei Spontaninfectionen kommt hiebei namentlich die Schleimhaut der Nase in Betracht (Beschnuppern der Nahrung vor dem Fressen). Primäre Pestpneumonien werden bei Thieren (Affen) ebenso beobachtet wie beim Menschen.

Spontaninfectionen von der Haut aus werden bei den in Freiheit lebenden Individuen empfänglicher Thierarten gleichfalls nicht zu selten in Betracht kommen. Das gegenseitige Beißen der Thiere beim Kampfe um die Nahrung begünstigt diese.

Übertragungen des Pestvirus durch Insecten (Flöhe etc.) konnten wir bei unseren zahlreichen Versuchen nie beobachten.

Jeder Infection, mag sie von der Haut oder einer Schleimhaut aus erfolgen, folgt ausnahmslos zunächst die Entstehung des primären Bubo im regionären Lymphdrüsenbezirke, während die Eintrittspforte selbst — analog wie beim Menschen — in vielen Fällen, bei Infection von den Schleimhäuten aus fast immer, eine sichtbare Reaction nicht zeigt. Nur bei primären Darminfectionen — sei es dass diese allein oder gleichzeitig mit einer Maulinfection erfolgt — finden sich immer im adenoiden Gewebe des Darmes (in den Plaques) die charakteristischen Veränderungen des primären Bubo. Allerdings berechtigt dies nicht zur Annahme, dass gerade in den Plaques die Aufnahme der Pestbacillen erfolgt sei. Diese kann vielmehr irgendwo in der umgebenden Schleimhaut stattgefunden haben.

Mehrfache, gleichzeitig oder in gewissen Zwischenräumen erfolgte Infectionen mit dem Pestvirus sind möglich.

Es entspricht dann jeder Eintrittspforte des Pestvirus ein primärer Bubo. Doch können mehrfache Infectionen — namentlich Hautinfectionen — auch vorgetäuscht werden durch primäre Bubonen 2. Ordnung in Lymphdrüsen, die vom eigentlichen primären Bubo aus direct oder durch Rückstauung des Lymphstromes inficiert werden.

Die Aufnahme des Pestvirus geschieht unseren Beobachtungen nach immer auf dem Lymphwege. Eine primäre Blutinfection sahen wir auch im Thierexperimente nie.

Secundärinfectionen durch andere Bacterien können auch bei der Pestinfection der Thiere, genau so wie beim Menschen, vorkommen.

Die vorwiegend nekrosierende Wirkung des Pestbacillus, respective seiner Giftstoffe, tritt bei den Thierinfectionen ebenso wie bei der Pestinfection des Menschen deutlich zutage. Doch ist der Pestbacillus auch den Thierexperimenten nach im Stande, echte Eiterung zu erzeugen.

Die bacteriologischen Befunde bei den Thierinfectionen mit Pestbacillen gleichen im allgemeinen gleichfalls vollständig den bei menschlichen Infectionen erhobenen. In acut verlaufenden Fällen sind meist enorme Mengen von Pestbacillen im Blute und in allen Organen nachweisbar. Derartige Pestcadaver sind daher als im hohen Grade infectiös anzusehen, ebenso alle davon stammenden Se- und Excrete. Die Pestbacillen können sich auch im Thierorganismus oft sehr lange lebensfähig erhalten.

Auch die histologischen Befunde, die sich aus unseren Thierexperimenten und Untersuchungen ergaben, sind im wesentlichen dieselben wie beim Menschen. Hämorrhagie, Nekrose und überaus reichliche Leukocyteninfiltration, bei welcher die meist polynucleären Leukocyten alsbald die Zeichen des Zerfalles erkennen lassen, beherrschen das Bild in den verschiedenen mehr weniger acuten Stadien. Der Körnchenzerfall der Zellkerne kann bald so reichlich sein, dass der histologische Befund ganz an den bei Rotz erinnert, bald ist so reichliche Leucocyteninfiltration beim Zerfalle des Gewebes vorhanden, dass man von phlegmonösem Process sprechen könnte.

Bei jenen Fällen aber, wo das Thierexperiment im Stande ist, einen protrahierten Verlauf der Pest zu erzeugen, tritt die nekrosierende Wirkung der Pestgifte (Coagulationsnekrose) imponierend in den Vordergrund. Man sieht dann das ganze adenoide Gewebe von Lymphdrüsen nekrosiert und wie aus dem kapselbildenden Bindegewebe sequestriert, entsprechend dem mikroskopischen Befunde, wo beim Einschneiden solcher Lymphdrüsen rundliche kugelige gelblich-käsige Massen zutage treten. Oder man findet große Antheile der Milzpulpa mehr weniger diffus in ein vielfach verzweigtes Balkenwerk infolge von Coagulationsnekrose umgewandelt und in dichtester Weise von Pestbacillen infiltriert.

Sehr interessant sind die Befunde an den Organen jener Thiere, die der chronischen Pestform erlagen. Sie sind dadurch charakterisiert, dass sich um die in verschiedener Localisation aufgetretenen Pestherde, oft schon recht frühzeitig und sehr rasch ein Granulationsgewebe in Form einer vollständigen, oft recht breiten Kapsel ausbildet. Dieses Granulationsgewebe besteht aus schlanken, langen Spindelzellen, die oft zu Bündeln vereinigt, concentrisch ein aus zerfallenen Leukocyten, Kerndetritus und Häufchen von blassfärbbaren, bläschenähnlich degenerierten Pestbacillen bestehendes Centrum umgeben. Es ist manchmal reichlich, manchmal spärlich vascularisiert. In dieser Form haben solche chronische Pestherde ein ganz charakteristisches, fast specifisch zu nennendes Aussehen. Sie kommen multipel in Milz, Leber und Lunge zur Entwicklung, auch im Bereiche des Peritoneum nach intraperitonealer Injection, und bilden hier umschriebene abgekapselte, käsige Eiterherde. Auch an der Oberfläche von Milz und Leber, hineinreichend in das Parenchym derselben, können sie vorkommen.

In Milz, Leber und Lymphdrüsen jener Thiere, die an Pestmarasmus zugrunde giengen, fällt außer gleichmäßiger Atrophie des Parenchyms genannter Organe der enorme Reichthum von körnigem Blutpigment auf.

Da so häufig bei Thieren, sei es primär sei es secundär, die Plaques und Follikel in Bubonen umgewandelt sind, muss darauf hingewiesen werden, dass die histologischen Bilder solcher von Pest zerstörter Plaques in unzweifelhafter Weise erkennen lassen, wie reichliche Massen von Pestbacillen die Darmzotten infiltrieren und nach dem Zerfall derselben in den Darmcanal und massenhaft an die Außenwelt gelangen.

Dem pathologisch-anatomischen und histologischen Bilde nach entsprechen die Veränderungen, die durch den Pestbacillus bei den Thieren erzeugt werden, einerseits denen, die wir bei den sogenannten hämorrhagischen Septikämien zu sehen gewohnt sind, anderseits aber denen, die durch die Gruppe des Rotzbacillus und des Bacillus der Pseudotuberkulose etc. hervorgerufen sind. Die Pestinfection nimmt demnach gewissermaßen eine Mittelstellung ein zwischen den hämorrhagischen Septikämien κατ' ἐξοχὴν und den sogenannten chronischen Infectionsgeschwülsten. Unseren Ausführungen über die Morphologie des Pestbacillus zufolge entspräche auch die Stellung dieses Infectionserregers im Bacteriensysteme dieser Annahme.

Studien über die Virulenz des Pestbacillus.

Cantlie versuchte die Beobachtung, dass Fälle von sogenannter Pestis minor — diejenige Form der Pesterkrankung, die lediglich mit localen Erscheinungen einhergieng — plötzlich schwere Allgemeinsymptome zeigten und tödtlich verliefen, dadurch zu erklären, dass die vorhandenen schwachvirulenten Pestbacillen plötzlich hochvirulent geworden wären.

Yersin fand in Culturen aus Pestorganen, dass eine Anzahl von Colonien besser und rascher wuchs als die übrigen. Isoliert entwickelten sich diese Colonien üppiger und zeigten sich Thieren gegenüber von verminderter Virulenz: auf die Inoculation mit Bacillen aus solchen Colonien reagierten wohl noch weiße Mäuse, Meerschweinchen aber nicht mehr oder nur verzögert.

Derselbe Autor will in einem Hause im Erdboden, circa 4—5 Centimeter unter der Oberfläche, »avirulente« Pestbacillen nachgewiesen haben.

Aus einer Drüse eines 3 Wochen alten Reconvalescenten isolierte Yersin Pestbacillen, die selbst für Mäuse nicht mehr virulent waren. Hingegen fand er bei einem anderen Patienten, der seit 15 Tagen geheilt war, in einer großen Hautblutung am Schenkel Pestbacillen, virulent für Meerschweinchen und Mäuse.

Yersin, Calmette und Borrel fanden, dass durch die Anpassung des Pestbacillus an eine bestimmte Thierart infolge wiederholter Passage und der damit verbundenen Virulenzerhöhung für diese Thierart die Virulenz des Pestbacillus für andere Thierarten verloren gehe.

Nach Wilm ergaben sich bei der subcutanen Impfung mit Reinculturen große Schwankungen in der Virulenz. Culturen der dritten und vierten Generation erwiesen sich bedeutend weniger virulent als solche der ersten und zweiten Generation. Ebenso zeigten sich die von den »großen, üppig wachsenden Plattencolonien angelegten Culturen« weniger virulent als die von den kleineren angelegten: »die weniger virulenten Culturen erregten stets Fieber und tödteten wohl noch Mäuse, selten Ratten, noch seltener Meerschweinchen, und zwar nach längerer Zeit als die vollvirulenten. Kaninchen, die mit weniger virulenten Culturen geimpft wurden, bekamen wohl Fieber, aber bliehen am Leben«.

Die auf künstlichen Nährböden weiter gezüchteten Pestbacillen verlieren nach Wilm im allgemeinen sehr rasch ihre Virulenz. »Durch Impfung von Thier zu Thier mit Organstückchen oder Blut konnte die Virulenz der Bacillen bis zu einem ganz bestimmten Grade für jede Gattung erhöht werden.« In dem Blute, das durch Punction aus Bubonen erhalten wurde, konnte Wilm bisweilen 4—6 Wochen nach Beginn der Erkrankung, in einem Falle sogar 10 Wochen darnach, Pestbacillen nachweisen, die sich meist »wenig oder gar nicht virulent« erwiesen.

Nach Okada erfolgt gegenüber den Angaben Yersins die Abnahme der Virulenz des Pestbacillus in Agarcultur nur langsam.

Kolle konnte bei 4 Peststämmen, mit denen er an Thieren Versuche anstellte, Unterschiede in der Virulenz constatieren.

Lustig und Galeotti stellten fest, dass die Virulenz des Pestbacillus abgeschwächt werde, wenn er zugleich mit einem anderen Bacterium wachse.

Nach Toptschieff nimmt die Virulenz der Pestbacillen nicht ab, wenn die Cultur kürzere Zeit, selbst mehrmal, bis auf 54° C. erhitzt werde.

Hankin fand, dass durch die Übertragung von einer Ratte zur anderen der Pestbacillus in seiner Virulenz nicht gestärkt wurde, sondern schnell eine Abschwächung erfuhr. Diese Thatsache ist nach Hankin umso bemerkenswerter, als er in Übereinstimmung mit Yersin finden konnte, dass die Übertragung des Virus bei den Mäusen die Virulenz des Pestbacillus steigere. Hankin ist

deshalb der Ansicht, dass der Rattenkörper nicht im Stande sei, die Virulenz des Pestbacillus zu erhalten; es muss nach seiner Meinung ein zweites Agens für die Weiterverbreitung vorhanden sein. Es ist nach Hankin möglich, dass der Pestbacillus um sich virulent zu erhalten, von der Ratte in ein anderes Medium übertreten muss, in den Boden, oder in stehendes Wasser, oder vielleicht in den Körper eines Insectes, um von da aus wieder in den Körper einer anderen Ratte zu gelangen.

De Giaxa und Gosio fanden, dass durch Austrocknung die Virulenz des Pestbacillus beeinträchtigt werde, dass es aber auch noch mit wenig virulenten Pestbacillen gelang, Meerschweinchen zu inficieren.

Wir hatten in Bombay von unseren vielen Peststämmen, äußerer Umstände halber, nur wenige hinsichtlich ihrer Virulenz für Thiere geprüft. Diese hatten sich sämmtliche als virulent erwiesen, das heißt sie tödteten die Versuchsthiere in kleinen Mengen innerhalb kurzer Zeit mit den Erscheinungen acutester Pest. Die Größe der verwendeten Versuchsthiere, die Menge der einverleibten Dosis und die Art der Infection hatten auch bei diesen Versuchen die Zeit, innerhalb welcher die Versuchsthiere erlagen, beeinflusst.

Vergleichende Untersuchungen über die Virulenz der einzelnen Peststämme auszuführen hatten wir jedoch keine Gelegenheit.

Da es aber in unserer Absicht gelegen war, neben anderen Untersuchungen über den Pestbacillus auch einige Studien über seine Virulenz anzustellen, vor allem die bereits vorhandenen Untersuchungen nachzuprüfen, ließen wir es uns angelegen sein, schon in Bombay eine Reihe von Peststämmen, die wir einerseits aus menschlichen anderseits aus thierischen (Ratten-) Pestleichen gezüchtet hatten (vgl. Tab. I), immer unter vollständig gleichen Bedingungen fortzuzüchten. Dasselbe thaten wir mit diesen Stämmen auch in Wien: wir benützten bei den Überimpfungen immer Nährböden derselben Provenienz (meist schwach alkalischen oder neutralen Agar) und hielten die Culturen unter denselben Temperaturen. Diese waren im allgemeinen niedrige, 21—22° C., manchmal auch darunter. Nur während unseres Aufenthaltes in Indien und während unserer Rückreise waren die Culturen höheren Temperaturen ausgesetzt gewesen, doch nur vorübergehend, nicht constant durch längere Zeit.

a) Über die Unterschiede in der Virulenz verschiedener Peststämme.

Von den mitgebrachten und unter gleichen Bedingungen fortgezüchteten Peststämmen untersuchten wir zunächst 31 Stämme in Bezug auf ihre Virulenz (Tab. VII).

Die Culturen dieser Stämme zeigten mit wenigen Ausnahmen fast durchwegs die sechste und siebente Generation und waren stets 48 Stunden alt. Seit der Zeit ihrer Züchtung aus den entsprechenden menschlichen, respective thierischen Pestleichen war immerhin einige Zeit verstrichen: die älteste der geprüften Culturen war damals 166, die jüngste 114 Tage alt.

Die Versuche wurden an Meerschweinchen ausgeführt, weil uns diese Thierart ihrer großen Empfänglichkeit für das Pestvirus wegen, abgesehen von anderen Vorzügen beim Experimentieren, am geeignetsten erschien. Die Infection erfolgte hiebei intraperitoneal in der Dosis von 1 Öse (= 2·5 Milligramm).

Leider war es uns nicht möglich, in dieser Versuchsreihe Thiere vollständig gleichen Körpergewichtes zu benützen. Die Anordnung der Versuche im Vereine mit der großen Anzahl von Beobachtungen einerseits, der Umstand anderseits, dass wir bei den Schlussfolgerungen nur Vergleiche zwischen Thieren anstellten, deren Körpergewichtsdifferenz nicht mehr als höchstens 50 Gramm betrug, veranlassten, dass dadurch die Fehlerquelle, die wir damit natürlich sonst gemacht hätten, wenigstens theilweise corrigiert wurde.

Überblicken wir mit Berücksichtigung des eben Erwähnten unsere Versuchsreihe (Tab. VII), so finden wir zunächst, dass sich mit Ausnahme von 4 Culturstämmen (IX/7, XXXIX/2, XXXIV/1 und 210) die übrigen 27 Stämme in der bezeichneten Dosis noch als hochvirulent erwiesen und dass

sie untereinander im großen und ganzen keine besonders hervorstechenden Unterschiede in ihrem Virulenzgrade nachweisen ließen.

Die bestehenden Differenzen sind keine derartigen, dass sie sich nicht durch die Größenunterschiede der benützten Thiere, durch die individuellen Verschiedenheiten ihrer Empfänglichlichkeit und Reaction gegenüber dem Pestvirus und durch die bei der intraperitonealen Injection und der Dosierung gemachten Ungleichheiten erklären ließen. In Sonderheit die individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere und die bei der Mengenbestimmung zutage tretenden Mängel sind es, die sich bei den Versuchen oft in recht störender Weise kundgeben. Eine absolut einwandfreie praktische Methode für die Mengenbestimmung von Bacterienmassen besitzen wir leider zur Zeit noch nicht. Wir benützten, wie schon erwähnt, bei allen unseren Versuchen die R. Pfeiffer'sche Methode. So sehr wir gerade dieser sonst große Vorzüge einräumen, entbehrt sie des eben erwähnten Fehlers auch nicht, namentlich wenn eine Bacterienart oft stärker zutage tretende Verschiedenheiten in der Wachsthumsform zeigt. Gerade beim Pestbacillus kommt es nicht selten vor, dass der eine Stamm ein auffallend viscides, der andere wieder ein mehr trockenes Wachsthum etc. erkennen lässt, so dass selbst bei einiger Übung eine Gleichmäßigkeit in der Dosierung nicht zu erzielen ist.

Es gienge auch nicht an, für diese bestehenden geringen Differenzen andere als die eben erwähnten Ursachen dafür verantwortlich zu machen.

Ein Blick auf unsere Zusammenstellung (Tab. VII) genügt, um zu erkennen, dass es zum Beispiel nicht angienge, die bestehenden Altersunterschiede der Stämme untereinander für diese Differenzen in ihrem Virulenzgrade als maßgebend anzusehen. Abgesehen davon, dass die noch bestehende Virulenz aller dieser Peststämme gegen eine solche Annahme spräche, tödteten die beiden Stämme L und 29 zum Beispiel, die am 11., respective am 14. März 1897 gewonnen wurden, Meerschweinchen von über 400 Gramm Körpergewicht noch innerhalb der ersten 48 Stunden, während die ihrem Alter nach jüngeren Stämme 103 und XLII/2 zum Beispiel, die am 23. März, respective am 14. April 1897 gewonnen wurden, für fast gleich schwere Thiere schon mehr als die doppelte Zeit benöthigten, um eine tödtliche Infection hervorzubringen.

Es gienge aber gleichfalls nicht an, als Grund dieser bestehenden Differenzen den Umstand anzusehen, dass ein Theil der Stämme noch intra vitam, der andere aber erst post mortem aus dem menschlichen Organismus gewonnen wurde. Denn die post mortem gezüchteten Stämme $XXX/_{6}$ und $XXXVIII/_{15}$ zum Beispiel erwiesen sich für gleich schwere Thiere als ebenso hochvirulent wie die intra vitam gewonnenen Stämme L, Eiter S etc. Eine Abschwächung der Virulenz in cadavere anzunehmen, haben wir demnach keine Berechtigung.

Ebenso wäre es unzulässig, für diese Virulenzunterschiede den Factor als maßgebend zu betrachten, dass ein Theil der Peststämme nicht als Reincultur aus dem menschlichen Organismus gewonnen wurde, sondern in Begleitung anderer pathogener Organismen aus Mischinfectionen, denen wir ja ziemlich häufig bei unseren Sectionen begegneten, dass also diese anderen Bacterien die Virulenz des Pestbacillus vielleicht im schädigenden Sinne beeinflusst hätten. Die Stämme IV/2, respective IV/4 und XLVIII/15, von denen die ersten einer Mischinfection mit Staphylococcus pyogenes aureus, der zweite einer solchen mit Staphylococcus pyogenes albus entstammte, erwiesen sich als vollvirulent.

Schließlich erschien es für die Virulenz des Peststammes belanglos — wenigstens unserer Tabelle nach — ob der Stamm etwas langsamer verlaufenen Allgemeininfectionen, beziehungsweise einem local gebliebenen Processe entstammte oder einem schweren, rasch verlaufenen septikämischen Processe. Die Cultur Eiter S zum Beispiel, die einem Falle entstammte, der genas, und nie Pestbacillen im Blute nachweisen ließ, erwies sich als ebenso hochvirulent wie eine Reihe von Stämmen, die schwersten septikämischen Fällen entstammten. Desgleichen die Stämme 29 und 145 zum Beispiel, die aus etwas langsamer abgelaufenen Allgemeininfectionen (Tod am 7., respective 8. Krankheitstage) gezüchtet wurden.

Wir müssen uns also diesen Auseinandersetzungen zufolge, die aus der Tabelle VII abzulesen sind, für die bestehenden Unterschiede in den Versuchen mit den früher angeführten Gründen begnügen, wollten wir nicht andere uns vollständig unbekannte Momente dafür heranziehen.

In unserer Tabelle VII finden wir bezüglich ihrer Virulenz auch zwei Stämme geprüft, die von verschiedenen Organen desselben Falles stammten.

Es sind dies die Stämme IV (IV/2 und IV/4) und VII (VII/4 und VII/6).

IV/2 entstammte der Milz des Falles 21/IV (s. II. B., pag. 111), IV/4 der Galle desselben Falles.

VII/4 entstammte der Milz des Falles 24/VII (s. II. B., pag. 126), VII/6 dem Knochenmarke dieses Falles.

Ein Vergleich der beiden Vertreter jedes dieser zwei Stämme untereinander in Hinsicht ihrer Virulenz zeigt uns, dass Verschiedenheiten darin nicht bestehen: VII/4 und VII/6 tödten gleich große Thiere fast zur selben Zeit (1 Stunde Unterschied) und mit fast ganz gleichem Sectionsbefunde; IV/2 und IV/4 lassen die Differenz in ihrer Wirkung ohne weiteres durch die Größenunterschiede der damit geimpften Thiere erklären.

Auch zwischen den aus in Bombay aufgefundenen Ratten gewonnenen Stämmen und den aus den menschlichen Cadavern gezüchteten bestehen unserer Zusammenstellung nach (Tab. VII) keine auffallenden Differenzen in Bezug auf ihre Virulenz für Meerschweinchen. Die den Rattencadavern entstammenden Culturen erwiesen sich alle für Meerschweinchen noch als hochvirulent, nicht anders wie eine große Reihe der aus den Menschen gezüchteten.

Um so auffallender erscheint es, dass 4 unserer geprüften 31 Peststämme — die schon früher erwähnten Stämme IX/7, 210, XXXIX/2 und XXXIV/1 — eine mehr oder minder auffallende Abschwächung ihrer Virulenz unserer Tabelle VII nach aufwiesen, ohne dass es uns möglich wäre, für diese Einbuße in der Virulenz allgemein geltende, uns leicht verständliche Ursachen finden zu können.

Die Cultur IX/7 enstammte einer acuten schweren Allgemeininfection mit primärem Halsbubo und tödtete der Tabelle VII nach ein Meerschweinchen von 265 Gramm Körpergewicht erst in mehr als 5 Tagen bei intraperitonealer Infection mit 1 Öse.

Diese Zeitdauer erscheint für diese Dosis eine etwas lange gegenüber der, die andere Peststämme selbst für größere Thiere benöthigen.

Auch der pathologisch-anatomische Befund dieses Thieres entspricht dem durch ein schwächeres Virus hervorgerufenen (s. Thierpathologie).

Dasselbe Verhalten zeigte dieser Peststamm IX/7 auch in anderen Versuchen gegenüber derselben Thiergattung und auch gegenüber anderen gebräuchlichen Versuchsthieren (s. Tab. XXII, XXV, XXVI und XXVII).

Es war also bei dem Peststamme IX/7 für eine Reihe von Thierarten, die sich sonst dem Pestvirus gegenüber als empfänglich verhalten, im Vergleiche zu anderen Peststämmen eine wenn auch nicht hochgradige Virulenzverminderung eingetreten.

Diese Thatsache an und für sich hätte schließlich nichts Befremdendes, da ja immerhin einige Zeit seit der Gewinnung der Cultur verstrichen war. Eigenthümlich erscheint es nur, dass nicht bei allen Peststämmen in mehr oder weniger gleichmäßiger Weise eine derartige Virulenzverminderung sich kundgab, zumal die Bedingungen, unter denen die verschiedenen Stämme weitergezüchtet wurden — wie schon hervorgehoben — vollständig gleiche waren.

Der Einwand, dass schon vom Hause aus ein geringerer Virulenzgrad für unsere Versuchsthiere bei diesem Stamme bestanden hätte, widerspricht allen unseren Erfahrungen beim Pestbacillus.

Es geht nicht gut an anzunehmen, dass ein für den Menschen vollvirulenter Peststamm sofort nach seiner Gewinnung aus dem menschlichen Organismus für sonst hochempfindliche Thiergattungen eine mehr oder weniger auffallende Abschwächung seiner Virulenz zeigen werde

Noch viel auffälliger zeigt sich eine Virulenzverminderung bei den Stämmen 210, XXXIX/2 und XXXIV/1.

Unsere Tabelle zeigt, dass bei intraperitonealer Infection von je 1 Öse bei allen 3 Culturen selbst junge Meerschweinchen unter 200 Gramm Körpergewicht nicht reagierten. Erst als wir je eine halbe Agarcultur jungen Meerschweinchen von 202—209 Gramm Körpergewicht intraperitoneal einspritzten, reagierten die Thiere mehr oder weniger stark: die Cultur XXXIX/2 tödtete das entsprechende Versuchsthier (M_{85}) nach 27 Stunden unter den Erscheinungen der acuten Infection, die Cultur XXXIV/1 aber erst nach 21 Tagen mit dem Befunde der von uns als »chronische Pest« bezeichneten Form (M_{86}), während die Cultur 210 selbst noch in dieser Menge keine Reaction bewirkte (M_{84}).

Bei allen 3 Culturen war auch für andere Versuchsthiere im gleichen Grade eine Virulenzabnahme vorhanden. Wir ersehen dies aus nachfolgenden Beispielen, die wir hier aus der Reihe unserer diesbezüglichen vielen Versuche anführen:

Cultur XXXIX/2, dreizehnte Generation.

Junges Kaninchen (K_{28}) erhält von der 24stündigen Agarcultur 3 Ösen intraperitoneal am 28. December 1897.

Am 2. Februar 1898 verendete das Thier (nach 35 Tagen).

Sectionsbefund: Die peripheren Drüsen nicht verändert. In der Bauchhöhle Spuren klarer Flüssigkeit. Am Peritoneum parietale, entsprechend der Einstichstelle, ein kleiner, etwas über stecknadelkopfgroßer, nekrotisch-eitriger Herd. Milz klein, dunkelbraun. Leber hyperämisch. Nieren fettig degeneriert. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, seine Schleimhaut hyperämisch, die Plaques hervortretend. Mesenterialdrüsen größer, weißlich, saftreich. Herzfleisch fettig degeneriert. Lungen ohne besondere Veränderung.

In den Deckglaspräparaten aus den Mesenterialdrüsen und dem nekrotischen Herde am Peritoneum konnten keine Pestbacillen nachgewiesen werden. Die Culturen aus dem Herzblute blieben steril.

Cultur 210, zehnte Generation.

Weiße Ratte (w. R_8) erhält von der 48stündigen Cultur 1·5 Ösen intraperitoneal am 25. September 1897.

Das Thier bleibt ohne Reaction.

Cultur XXXIV/1, fünfzehnte Generation.

Hausratte R_{69} erhält subcutan von der 24stündigen Agarcultur 1 Öse am 11. Jänner 1898. Nach einigen Tagen ist ein Infiltrat an der Injectionsstelle aufgetreten, das langsam wieder zurückgeht und am 29. Jänner bereits wieder vollständig verschwunden ist.

Es war uns unmöglich, alle 3 Culturen in gleich ausführlicher Weise für alle unsere Versuchsthiere durchzuprüfen. Das Ergebnis wäre auch immer dasselbe geblieben. Am meisten beschäftigten wir uns mit der Cultur XXXIV/1, auf die wir noch wiederholt zurückkommen müssen. Auch jüngere Ratten vertrugen von dieser Cultur anstandslos 0·5 Öse selbst bei intraperitonealer Infection, ältere Thiere noch mehr.

Dabei sei hervorgehoben, dass sich diese Virulenzverminderung für unsere Versuchsthiere während der ganzen Zeit unserer Beobachtung, die mehr denn ein Jahr währte, dieselbe blieb, keine auffallende weitere Einbuße erlitt.

Fragen wir nach den Ursachen der relativ geringen Virulenz dieser 3 Peststämme, so ist es uns unmöglich, eine befriedigende Erklärung dafür zu geben.

Alle 3 Stämme waren in gleicher Weise und unter denselben Bedingungen fortgezüchtet worden wie unsere übrigen Peststämme.

Der Stamm 210 wurde intra vitam von einem Pestkranken gewonnen, der am 3. Krankheitstage der Infection erlag (s. II. B., pag. 344).

XXXIX/2 entstammte der Milz eines ebenfalls an einer acuten Pestinfection Verstorbenen (s. II. B., pag. 189).

Nur XXXIV/1 war von einem Falle gewonnen, der erst am 15. Krankheitstage letal endete (s. II. B., pag. 61).

Für diesen letzteren Stamm wäre demnach die Annahme möglich, dass in der langsamer verlaufenden Infection die geringere Virulenz desselben begründet wäre.

Nun haben wir aber schon früher erörtert, dass nach unserer Zusammenstellung in Tabelle VII einer derartigen Annahme die Ergebnisse der Versuche mit anderen, gleichfalls aus langsamer verlaufenen Allgemeininfectionen oder gar aus local gebliebenen Processen gezüchteten Peststämmen widersprächen, abgesehen davon, dass ein noch in Bombay ausgeführter Thierversuch mit diesem Peststamme ($XXXIV/_1$) zeigt, die Virulenz desselben sei nicht schon nach seiner Gewinnung aus dem menschlichen Körper eine geringgradigere gewesen, sondern erst nachher spontan zu einer minderwertigen geworden.

Von einer ziemlich trüben Aufschwemmung aus mehreren Ösen einer Agarcultur (zweite Generation) in ungefähr 10 Cubikcentimetern Fleischbrühe wurde am 1. April 1897 — der Patient war am 27. März gestorben — einem großen weißen Kaninchen 1 Cubikcentimeter subcutan an der linken Bauchseite eingespritzt. Am 4. April verendete das Thier. Die Section desselben ergab typischen acuten Pestbefund: An der Injectionsstelle ein ausgebreitetes, gelblich-sulziges, zum Theil hämorrhagisches Exsudat. Die linken inguinalen Lymphdrüsen stark vergrößert, gelblich-roth gesprenkelt (primärer Bubo). Die Lymphdrüsen der rechten Inguinalseite, sowie die übrigen peripheren Lymphdrüsen kaum verändert. Milz stark vergrößert, dunkel, wie chagriniert. Leber blutreich. Nieren geschwollen, gelblich. Mesenteriale Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. Im Colon transversum reichliche punktförmige Hämorrhagien. Lungen blutarm. Herz prall gefüllt.

Im Blute des Thieres, sowie in der Milz und dem Exsudate der Injectionsstelle fanden sich mikroskopisch und culturell sehr reichlich und ausschließlich Pestbacillen.

Desgleichen zeigte auch die nachträglich durchgeführte histologisch-bacteriologische Untersuchung der Organe des Kaninchens (Milz, Leber, Niere, linke Inguinaldrüse und Dickdarm) den gewöhnlichen Befund acuter Pestinfection.

Bei dem Stamme XXXIV/1 war also thatsächlich eine Virulenzverminderung erst nach seiner Gewinnung eingetreten, und zwar nicht bloß für Kaninchen, sondern auch für andere sonst empfängliche Versuchsthiere.

Die Annahme, dass diese Virulenzverminderung auch schon vom Hause aus für andere Versuchsthiere (Kaninchen ausgenommen) bestanden habe, widerspräche allen unseren diesbezüglichen sonstigen Erfahrungen.

Die beiden anderen Stämme 210 und XXXIX/2 hatten wir in Bombay in Hinsicht ihrer Virulenz für Thiere allerdings nicht geprüft, sie entstammen acut verlaufenen Pestinfectionen und bei solchen Peststämmen eine geringere Virulenz für sonst hochempfängliche Thiere anzunehmen, vertrüge sich nicht mit unseren Beobachtungen an anderen Stämmen.

Eine uns leicht verständliche Ursache finden wir demnach für die Virulenzabnahme dieser 3 Peststämme (210, XXXIX/2 und XXXIV/1) nicht. Die Verhältnisse, unter denen sie aufbewahrt und fortgezüchtet wurden, waren — wie schon wiederholt betont — dieselben wie bei allen anderen Peststämmen.

Die in Tabelle VII zusammengestellten Versuche zeigen uns also, dass die einzelnen Peststämme, selbst wenn sie einer Epidemie entstammen, ihre Virulenz auf geeigneten künstlichen Nährböden und auch unter sonst ihnen zusagenden Verhältnissen ceteris paribus nicht in gleicher Weise beibehalten, sondern dass ein Theil der Stämme früher oder später eine bald stärkere bald geringere Virulenzabschwächung erfährt.

Tabelle VII.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund [1]
XI/3	147	siebente	48	1·0	33	267	3. August	Tod nach $46^1/_2$ Stunden	Hämorrhagisch-eitrige Infiltration an der Einstichstelle mit angrenzendem Ödem. Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen, besonders der inguinalen. Reichlich viscöses, leicht hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Spärliche Blutungen am Peritoneum parietale, dem peritonealen Überzug der Harnblase, der Uterusserosa, Nierenkapsel und im Magen. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Pleura feuchter. Reichlich Pestbacillen im Blute.
dto.	154	siebente	48	1·0	34	500	10. August	Tod nach 52—57 Stunden	Exsudat in der Bauchhöhle viscöseitrig. Peritoneum injiciert und nur am peritonealen Überzug der Harnblase spärliche Blutungen. Nebennieren stark hyperämisch. Befund sonst wie bei M_{33}. Reichlich Pestbacillen im Blute.
XXX/6	133	siebente	48	1·0	26	477	3. August	Tod in 31—37 Stunden	Einstichstelle frei. Periphere Lymphdrüsen etwas geschwollen, besonders die inguinalen. In der Bauchhöhle mäßig viel trübes, viscöses Exsudat. Sehr reichlich Blutungen am Peritoneum, im Gekröse, in den Hodenscheiden, im Magen und ganzen Darm, in der Nierenkapsel und in den Nebennieren, sowie in den Lungen. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, gelb-roth gesprenkelt. Reichlich Pestbacillen im Blute.
VIII/3	149	siebente	48	1·0	29	358	3. August	Tod in 36—38 Stunden	Blutungen reichlicher, nur das peritoneale Exsudat etwas hämorrhagisch, sonst derselbe Befund wie bei M_{26}. Reichlich Pestbacillen im Blute.

[1] Die Obductionsbefunde in dieser, sowie in allen folgenden Tabellen sind gekürzt angeführt.

Cultur-stamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
152	130	siebente	48	1·0	22	437	3. August	Tod in 55 – 62 Stunden	Eitrige Infiltration längs des Stichcanales. Blutungen in den Bauchdecken. Reichlich viscöses, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Reichlich Blutungen im Peritoneum und den Hodenscheiden. Milztumor mit Knötchen. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, geringere an den peripheren. Reichlich Pestbacillen im Blute.
301	118	siebente	48	1·0	24	430	3. August	Tod nach 46¾ Stunden	Hämorrhagisches Infiltrat mit angrenzendem Ödem entsprechend der Einstichstelle. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichlich viscöses, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich kleine Blutungen am Peritoneum parietale und am peritonealen Überzug der Harnblase. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Hyperämie der Nebennieren. Schwellung der mesent. Lymphdrüsen. Flüssiger Inhalt im Dünndarm. In den Pleurahöhlen leicht trübe Flüssigkeit. Reichlich Pestbacillen im Blute und in der Pleuraflüssigkeit.
R_2	114	siebente	48	1·0	27	405	3. August	Tod nach 45½ bis 46½ Stunden	Befund wie bei M_{24}, nur finden sich auch noch Blutungen im Gekröse, im Magen und Dünndarm und die beiden Pleurahöhlen sind leer. Reichlich Pestbacillen im Blute.
VII/6	150	siebente	48	1·0	30	360	3. August	Tod nach 49 Stunden	Hämorrhagisches Infiltrat mit angrenzendem Ödem an der Einstichstelle. Periphere Lymphdrüsen geschwollen, besonders die der Injectionsseite entsprechenden inguinalen (kleinbohnengroß). Reichlich trübes, viscöses Exsudat in der Bauchhöhle; spärlich Blutungen am Peritoneum parietale und dem peritonealen Überzug der Harnblase. Milztumor. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
VII/4	150	siebente	48	1·0	43	364	10. August	Tod nach 48 Stunden	Hämorrhagisches Infiltrat entsprechend der Einstichstelle mit angrenzendem sulzigem, hämorrhagischem Ödem. Periphere Lymphdrüsen wenig geschwollen. Reichlich dünnflüssiges, hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Reichlich Blutungen im Peritoneum viscerale und parietale, in den Nebennieren und den Nierenkapseln, sowie im Dickdarm. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Lungen sehr blutarm. Reichlich Pestbacillen im Blute.
60	137	siebente	48	1·0	23	435	3. August	Tod nach 80—86 Stunden	Nekrotisch - eitriges Infiltrat entsprechend der Injectionsstelle. Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Spärliches trübes, viscöses Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am Peritoneum parietale, reichliche im Magen, Dünn- und Dickdarm, Uterus (gravid) und Herzmuskel. Milztumor mit Knötchen. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Klarer Erguss in den Pleurahöhlen. Hyperämie der Nebennieren. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Reichlich Pestbacillen im Blute.
47	138	siebente	48	1·0	25	442	3. August	Tod nach 80—86 Stunden	Eitriges Infiltrat an der Einstichstelle mit angrenzendem Ödem. Starke Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichliches dickes, rahmartiges Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am Peritoneum parietale und am peritonealen Überzug der Harnblase. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Hochgradige fettige Degeneration der Leber und Nieren. Milztumor mit Knötchen. Schwellung der Follikel und Plaques im Darm. Reichlich Pestbacillen im Blute.
IX/7	148	siebente	48	1·0	31	265	3. August	Tod nach 122—123 Stunden	Eitriges Infiltrat entsprechend der Einstichstelle. Starke Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichlich fadenziehendes, fast klares Exsudat in der Bauchhöhle. Auf Milz und Leber spärlich fibrinöse Auflagerungen. Milztumor mit Knötchen. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Mesenteriale Lymphdrüsen stark geschwollen. In den Lungen, besonders der rechten, embolische Abscesse. Spärlich Pestbacillen im Blute (mikroskopisch).

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
X 8	148	siebente	48	1·0	32	265	3. August	Tod nach 79–81 Stunden	Eitrig-nekrotisches Infiltrat an der Einstichstelle mit angrenzendem Ödem. Reichlich viscöses, zum Theil fibrinöses Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am Peritoneum. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Milztumor mit Knötchen. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.
XXXIX 2	123	siebente	48	1·0	28	360	3. August	Lebt bis 1. September 1897	Zu Immunitätstudien verwendet.
dto.	143	achte	48	1·0	58	490	23. August	Lebt bis 25. October 1898 (!)	dto.
dto.	143	achte	48	1·0	61	177	23. August	Lebt bis 7. September 1897	Das Thier wird von einem anderen am Rücken gebissen, worauf sofort eine Lähmung beider hinteren Extremitäten eintritt. Die Section ergibt eine enorme Ausdehnung der Harnblase. Kein besonderer pathologischer Befund. Keine Pestbacillen nachweisbar.
II/3	160	siebente	48	1·0	42	373	10. August	Tod nach 64 Stunden	Hämorrhagisch - ödematöse Infiltration an der Einstichstelle. Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Viscöses, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am peritonealen Überzug der Harnblase und in den Nebennieren. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.
R III	128	achte	48	1·0	40	412	10. August	Tod nach 76–82 Stunden	Geringe eitrige Infiltration mit angrenzendem Ödem. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichlich trübes, viscöses Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am Peritoneum der Harnblase. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Milztumor mit Knötchen. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.
XLII/2	118	siebente	48	1·0	35	472	10. August	Tod nach 76–82 Stunden	Befund wie bei M_{40}, nur erscheint die Infiltration an der Einstichstelle mehr hämorrhagisch-eitrig.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
29	149	siebente	48	1·0	36	464	10. August	Tod nach 28—34 Stunden	Sulziges Ödem um die Einstichstelle. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen, besonders der inguinalen. Reichlich viscöses, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am peritonealen Überzug der Harnblase. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Hyperämie der Nebennieren. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. In den Pleurahöhlen Spuren v. klarer Flüssigkeit. Reichlich Pestbacillen im Blute.
L	152	siebente	48	1·0	38	460	10. August	Tod nach $38^1/_2$ Stunden	Geringes Infiltrat an der Einstichstelle mit angrenzendem Ödem. Befund sonst wie bei M_{36}. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute
XXXIV/1	136	zehnte	48	1·0	39	455	10. August	Lebt bis 24. November 1897	Zu Immunitätsstudien verwendet.
dto.	149	eilfte	48	1·0	56	496	23. August	Lebt bis 21. November 1897	dto.
dto.	149	eilfte	48	1·0	60	177	23. August	Lebt bis 25. November 1897	dto.
R	122	siebente	48	1·0	41	405	10. August	Tod nach 45 Stunden	Hämorrhagische Infiltration der Einstichstelle mit angrenzendem Ödem. Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichlich dickes, rahmartiges Exsudat in der Bauchhöhle. Spärliche Blutungen im Peritoneum und im Gekröse. Milztumor. Nebennieren fleckig roth. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.
IV/2	159	siebente	48	1·0	44	335	10. August	Tod nach 41 Stunden	Ödem um die Einstichstelle. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen, besonders der inguinalen. Reichlich viscöses, hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen am peritonealen Überzug der Harnblase. Mesenterialdrüsen stark geschwollen. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Hyperämie der Nebennieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
IV/4	166	sechste	50	1·0	45	410	17. August	Tod nach 71 Stunden	Hämorrhagisch-eitrige Infiltration um die Einstichstelle. Dickes, rahmartiges Exsudat in der Bauchhöhle. Fettige Degeneration der parenchymatösen Organe sehr hochgradig. Sonst derselbe Befund wie bei M_{44}.
XXIX/6	147	sechste	50	1·0	46	440	17. August	Tod nach 74 Stunden	Milztumor mit Knötchen, Lungen blutarm. Reichlich Pestbacillen im Blute.
210	133	siebente	48	1·0	37	465	10. August	Lebt bis 14. April 1898 (!)	Zu Immunitätsstudien verwendet
dto.	146	neunte	48	1·0	57	510	23. August	Lebt bis 21. November 1897	dto.
dto.	146	neunte	48	1·0	59	180	23. August	Lebt bis 18. September 1897	dto.
103	147	sechste	48	1·0	50	480	17. August	Tod nach 66 Stunden	Geringes Infiltrat mit Ödem an der Einstichstelle. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen, besonders der inguinalen. Reichlich trübes, viscöses Exsudat in der Bauchhöhle. Starke Schwellung der Mesenterialdrüsen. Injection des Peritoneum. Großes Netz hämorrhagisch infiltriert. Milztumor mit kleinsten Knötchen. Starke fettige Degeneration der Leber und Nieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.
XLVIII/15	121	sechste	48	1·0	47	442	17. August	Tod nach 33 Stunden	Hämorrhagisches Ödem um den Sticheanal. Starke Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen, entsprechend der Injectionsseite mit Blutungen; geringe Schwellung der übrigen peripheren Drüsen. Enorm reichliche Mengen trüben, viscösen, leicht hämorrhagischen Exsudates in der Bauchhöhle. Spärlich Blutungen im Peritoneum, reichlicher im Gekröse und in den Nebennieren. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Mesenteriale Lymphdrüsen stark geschwollen. Reichlich Pestbacillen im Blute.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
Eiter S	124	sechste	48	1·0	48	470	17. August	Tod nach 44—45 Stunden	Geringes Infiltrat mit Ödem um den Sticheanal. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Reichlich dickes, viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Hyperämie der Nebenniren. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.
145	144	sechste	48	1·0	52	488	17. August	Tod nach 47 Stunden	Entsprechend der Einstichstelle geringes hämorrhagisch - eitriges Infiltrat. Periphere Lymphdrüsen geschwollen. Reichlich viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, in denselben Blutungen, desgleichen am Peritoneum der Harnblase. Milztumor mit Knötchen. Hyperämie der Nebennieren und Lungen. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Reichlich Pestbacillen im Blute.
125	145	sechste	48	1·0	51	485	17. August	Tod nach $48^1/_2$ Stunden	Im allgemeinen derselbe Befund wie bei M_{52}, jedoch keine Blutungen in den geschwollenen mesenterialen Lymphdrüsen und keine Hyperämie der Lungen.
323	124	sechste	48	1·0	54	492	17. August	Tod nach $66^1/_2$ Stunden	Eitrig - nekrotisches Infiltrat mit Ödem an der Einstichstelle. Periphere Drüsen geschwollen. Viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Keine Blutungen. Milztumor mit Knötchen. Nebennieren und Lungen hyperämisch. Leber und Nieren fettig degeneriert. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.
83	148	sechste	48	1·0	49	471	17. August	Tod nach 58—59 Stunden	Hämorrhagisch - eitriges Infiltrat an der Einstichstelle. Periphere Lymphdrüsen vergrößert, die inguinalen, besonders die der Injectionsseite entsprechenden, sehr groß, Blutungen in dem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe. Reichlich trübes, viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum geröthet. Netz hämorrhagisch infiltriert. Mesenteriale Lymphdrüsen stark geschwollen. Milztumor. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert. Nebennieren hyperämisch. Reichlich Pestbacillen im Blute.

Culturstamm	Verflossene Zeit seit der Isolierung in Tagen	Generation des Culturstammes	Alter der Agarcultur in Stunden	Menge der eingespritzten Cultur in Ösen	Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Injection (1897)	Ergebnis der Injection	Obductionsbefund
342	120	sechste	48	1·0	55	500	17. August	Tod nach 58—59 Stunden	Keine Veränderungen um die Einstichstelle. Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Rahmartiges Exsudat in der Bauchhöhle. Milztumor mit Knötchen. Nebennieren hyperämisch. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Reichlich Pestbacillen im Blute.
294	133	sechste	48	1·0	53	490	17. August	Tod nach 58—59 Stunden	Eitrig-hämorrhagische Infiltration um die Einstichstelle. Periphere Lymphdrüsen, besonders die inguinalen, vergrößert. Eitriges Exsudat in der Bauchhöhle. Am Peritoneum der Harnblase und in den stark geschwollenen mesenterialen Lymphdrüsen kleinste Blutungen. Milztumor. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Nebennieren und Lungen hyperämisch. Ziemlich reichlich Pestbacillen im Blute.

b) Über die Erhaltung der Virulenz des Pestbacillus in künstlichen Nährböden.

Schon im vorhergehenden Capitel sahen wir, dass der Pestbacillus, auf geeigneten Nährböden und unter ihm zusagenden Temperaturbedingungen weitergezüchtet, im allgemeinen keineswegs rasch seine Virulenz einbüßt.

Der größte Theil der mitgebrachten Peststämme erwies sich nach Ablauf von 4 und 5 Monaten seit ihrer Gewinnung noch als hochvirulent (Tab. VII).

Wir waren in der Lage, die Virulenzverhältnisse wenigstens eines Theiles unser Peststämme auch weiterhin zu verfolgen.

In der Tabelle VIII stellten wir eine Reihe von Versuchen an Meerschweinchen und Ratten zusammen, die wir mit dem Stamme R_2 ausführten, nachdem derselbe circa 13 Monate lang in 19 Generationen ohne eingeschobene Thierpassage seit seiner Gewinnung unter den schon früher erwähnten Verhältnissen weitergezüchtet wurde.

Aus diesen Versuchen (Tab. VIII) ist ersichtlich, dass der Peststamm R_2 selbst in der Dosis von ein Millionstel Öse sowohl Meerschweinchen von über 200 Gramm Körpergewicht als auch Ratten in der acutesten Weise unter dem Bilde der schwer hämorrhagisch-septicämischen Form der Pestinfection zu tödten im Stande war, dass ferner gleichfalls schon geringe Mengen dieses Stammes — 1 Tropfen einer Aufschwemmung von 1 Öse in 10 Cubikcentimeter steriler Kochsalzlösung — hinreichten, Meerschweinchen sowohl von leicht rasierten Stellen der Haut als auch von der unverletzten Conjunctiva aus

tödtlich zu inficieren. Der Ablauf dieser letzteren Infectionen war dabei nicht anders als wie wir ihn bei diesen Infectionsarten sonst bei vollvirulenten Peststämmen zu sehen gewohnt waren.

Die Dosis von $^1/_{1000000}$ Öse war diesen Resultaten zufolge für die intraperitoneale Infection bei Meerschweinchen und Ratten noch nicht die Dosis letalis minima. Letztere hätte sicher noch einen viel kleineren Bruchtheil unserer Öse ausgemacht. Ja vielleicht hätte man das Recht anzunehmen, dass auch nach dieser Zeit (circa 13 Monaten) schon ein oder nur wenige Keime des Pestvirus genügt hätten, um vom Peritoneum aus eine tödtliche Infection hervorzurufen.

Wenn aber ein Stamm — ohne Thierpassage durch 13 Monate in 19 Generationen fortgezüchtet — nach dieser Zeit noch derartige Virulenzverhältnisse bei intraperitonealem Infectionsmodus zeigt, wenn ferner dieser Culturstamm auch in geringen Mengen nach dieser Zeit von der intacten Conjunctiva und von der Haut aus acute Infectionen hervorzurufen im Stande ist, dürfte man wohl berechtigt sein, diesen Culturstamm noch als vollvirulent anzusehen.

Dass thatsächlich der Peststamm R_2 einer Virulenzsteigerung auch nach der angegebenen Zeit (nach circa 13monatlicher Fortzüchtung) nicht fähig war, zeigt uns die später folgende, in Tabelle XXI zusammengestellte Versuchsreihe (pag. 189).

Damit erscheint aber bewiesen, dass der Pestbacillus auch bei künstlicher Fortzüchtung seine Virulenz ungeschwächt durch lange Zeit (viele Monate) behalten kann.

Tabelle VIII.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm (Größe)	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{281}	322	8. Mai 1898	$^1/_{100}$ Öse intraperitoneal	R_2, ohne Thierpassage. Neunzehnte Generation (cultiviert am 12. April 1897)	Tod am 12. Mai, nach circa 88 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Milztumor mit Herden.
M_{282}	276	dto.	$^1/_{1000}$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod in der Nacht vom 12. auf den 13. Mai, nach circa 100—108 Stunden	Rahmartiges Peritonealexsudat. Blutungen im Netz und Darm. Milztumor mit Herden.
M_{273}	255	dto.	$^1/_{10000}$ Öse intraperitoneal	dto.	dto.	dto.
M_{279}	253	dto.	$^1/_{100000}$ Öse intraperitoneal	dto.	dto.	dto.
M_{280}	251	dto.	$^1/_{1000000}$ (!) Öse intraperitoneal	dto.	Tod in der Nacht vom 13. auf den 14. Mai, nach circa 125—133 Stunden	Viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Herde in Milz, Leber und Lungen.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm (Größe)	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{276}	228	8. Mai 1898	$^1/_{1000000}$ (!) Öse intraperitoneal	R_2, ohne Thierpassage. Neunzehnte Generation (cultiviert am 12. April 1897)	Tod am 12. Mai, nach 99 Stunden	Acut hämorrhagische Form
M_{274}	222	dto.	1 Tropfen der Aufschwemmung von 1 : 10 eingerieben an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität	dto.	Tod in der Nacht vom 13. auf den 14. Mai, nach circa 125—133 Stunden	Infiltration der Einreibungsstelle mit primärem linken Inguinalbubo. Herde in Milz, Leber und Lunge.
M_{278}	187	dto.	1 Tropfen der Aufschwemmung von 1 : 10 auf die intacte rechte Conjunctiva	dto.	Tod am 17. Mai, nach circa 204 Stunden	Primärer nekrotischer Halsbubo. Herde in Milz und Lunge. Conjunctiva frei.
R_{159}	groß	dto.	$^1/_{100}$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod am 11. Mai, nach 65 Stunden	Typische acute Pest.
R_{157}	klein	dto.	$^1/_{1000}$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod am 10. Mai, nach 40 Stunden	dto.
R_{153}	mittel	dto.	$^1/_{100000}$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod am 12. Mai, nach circa 84 Stunden	dto.
R_{151}	mittel	dto.	$^1/_{1000000}$ (!) Öse intraperitoneal	dto.	Tod in der Nacht vom 12. auf den 13. Mai, nach circa 100—108 Stunden	dto.

In ähnlicher Weise wie beim Peststamm R_2 suchten wir bei weiteren fünf unserer Stämme, ohne besondere Auswahl, die Virulenzverhältnisse festzustellen, nachdem dieselben durch mehr als 14 Monate gleichfalls ohne eingeschobene Thierpassage in mehreren Generationen fortgezüchtet worden waren (Tabelle IX).

Die Virulenzprüfung dieser fünf Stämme (R, 152, Eiter S, 305 und VIII/3) erfolgte ausschließlich durch die Einreibungsmethode, das heißt durch Einreibungen von der Haut aus, aber gleichfalls nur mit geringen Mengen der Culturen (1 Öse einer Aufschwemmung von 1 Öse Cultur in 5 Cubikcentimetern steriler Kochsalzlösung).

Von diesen fünf Stämmen hatten nach den Ergebnissen in Tabelle IX die Culturstämme R und 305 noch ihre volle Virulenz bewahrt. Sie tödteten die fast 300 Gramm schweren Meerschweinchen nach

Infection von der Haut aus nach je 6 Tagen mit dem Befunde eines hämorrhagisch-nekrotischen primären Bubo. Andere Resultate erhielten wir bei solchen Mengen auch bei anderen vollvirulenten Culturstämmen nicht.

Auch bei der Cultur 152 müssen wir nicht nothwendigerweise die Virulenz als stärker herabgesetzt bezeichnen. Für diese unsere Meinung spricht der pathologisch-anatomische Befund des Thieres, während der etwas längere Zeitraum, welcher bis zum Tode verfloß (10 Tage), nicht als unbedingt gegen diese Annahme gedeutet werden darf, da wir derartige Verzögerungen im Ablaufe der Pestinfectionen bei diesem Infectionsmodus auch bei sicher vollvirulenten Peststämmen sehen konnten (s. Tab. XVII, pag. 179).

Anders verhielten sich jedoch die Peststämme Eiter S und VIII/3.

Während letzterer (VIII/3) nur mehr eine geringfügige locale Reaction zu erzeugen im Stande war, tödtete ersterer (Eiter S) allerdings noch das Versuchsthier, aber erst nach einem Zeitraume von 4 Monaten und mit einem Befunde, den wir als chronische Pest bezeichnen müssen und der seine Analogien findet in den chronischen Formen nach intraperitonealer Infection beim Meerschweinchen.

Der Stamm VIII/3 erscheint unter den erwähnten fünf Culturstämmen allerdings als der älteste: er wurde 1 Monat früher gewonnen als die übrigen vier. Doch haben wir bereits auseinandergesetzt (Tabelle VII), dass dieser Umstand nicht als Grund für die Virulenzunterschiede aufgefasst werden darf, abgesehen davon, dass eine solche Annahme für die andere abgeschwächte Cultur Eiter S, die unter den fünf geprüften die jüngste ist, nicht gelten könnte.

Es wäre nun allerdings recht interessant gewesen, das Ergebnis der beiden Culturen Eiter S und VIII/3 unter denselben Verhältnissen nochmals nachprüfen zu können, um jeden eventuellen Einwand beheben zu können. Doch erscheinen uns die Unterschiede im Ergebnisse dieser fünf Versuchsthiere, namentlich der pathologisch-anatomische Befund des mit der Cultur Eiter S geimpften Thieres, mehr als hinreichend, um eine thatsächliche Virulenzabnahme der beiden Culturen annehmen zu können. Da eine Fehlerquelle bei den Versuchen der nachweisbar erfolgten Reaction zufolge ausgeschlossen ist, könnte nur noch die individuelle Verschiedenheit der Versuchsthiere als mehr oder weniger von Belang angesehen werden, was aber bei solchen Unterschieden im Endergebnisse wohl nicht als wahrscheinlich anzunehmen ist.

Tabelle IX.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{293}	263	7. Juni 1898	1 Öse einer Aufschwemmung von 1 Öse in 5 Cubikcentimeter eingerieben an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität	R, ohne Thierpassage. Zwölfte Generation (cultiviert am 10. April 1897)	Tod am 13. Juni, nach 6 Tagen	Hämorrhagisch-nekrotischer Bubo. Herde in Milz und Lunge.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{296}	251	7. Juni 1898	1 Öse einer Aufschwemmung von 1 Öse in 5 Cubikcentimeter eingerieben an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität	152, ohne Thierpassage. Dreizehnte Generation (cultiviert am 26. März 1897)	Tod am 17. Juni, nach 10 Tagen	Wie bei M_{293}, nur noch Herde in Leber.
M_{297}	268	dto.	dto.	Eiter S, ohne Thierpassage. Zehnte Generation (cultiviert am 15. April 1897)	Tod am 3. October (!), nach circa 4 Monaten (!)	Abgemagert. Herde in Milz und Leber. Kein Bubo.
M_{298}	273	dto.	dto.	305, ohne Thierpassage. Dreizehnte Generation (cultiviert am 8. April 1897)	Tod am 13. Juni, nach 6 Tagen	Hämorrhagischer Bubo. Herde in Milz, Leber und Lunge.
M_{292}	260	dto.	dto.	VIII/3, ohne Thierpassage. Zwölfte Generation (cultiviert am 7. März 1897)	Geringer Bubo, der zurückgeht	Am 15. August 1898 = 485 Gramm, » 3. October 1898 = 600 » Bleibt am Leben.

Es wäre daran zu denken, dass die Erhaltung der Virulenz bei vielen unserer Peststämme vor allem dem Umstande zuzuschreiben sei, dass diese Stämme in vielen Generationen fortgezüchtet wurden, dass also recht häufig der Nährboden erneuert wurde.

Wie wenig eine derartige Annahme allgemeine Giltigkeit hätte, ist aus Nachstehendem ersichtlich:

Den Culturstamm 152, der am 26. März 1897 aus dem Blute eines acuten Pestfalles, welcher der Infection am II. Krankheitstage erlegen war, intra vitam gewonnen wurde, hatten wir in der dritten Generation am 21. Mai 1897 doppelt überimpft.

Während nun das eine Röhrchen (A) dieser neuangelegten vierten Generation zugleich mit unseren übrigen Peststämmen immer wieder umgezüchtet wurde, blieb das zweite Röhrchen (B) dieser vierten Generation vom 21. Mai 1897 bis zum 3. September 1898, also durch $15^1/_2$ Monate, unüberimpft.

Dabei sei hervorgehoben, dass die Cultur B, die während der ganzen Zeit bei circa 20—22° C. verblieb, nicht von Anfang an gegen Austrocknung geschützt war. Dieselbe erhielt erst nach ungefähr 5 oder 6 Monaten, nachdem der Agar schon fast zur Hälfte geschwunden war, eine Kautschukkappe.

Am 3. September 1898 wurde dieses zweite Röhrchen (B) der vierten Generation mit positivem Erfolge auf Agar überimpft (fünfte Generation) und davon am 7. September neuerdings umgezüchtet (sechste Generation).

Von der 24stündigen Agarcultur dieser sechsten Generation erhielt am 8. September 1898 M_{308} (345 Gramm) an einer rasierten Hautstelle der linken hinteren Extremität eine geringe Menge (nicht ganz 1 Öse) leicht eingerieben.

Am 2. Tage danach zeigte das Thier bereits in der linken Inguinalgegend einen typischen Bubo und verendete am 18. September, nach 10 Tagen, mit typischem Befunde.

Am 7. Juni 1898 (Tabelle IX) hatten wir mit der dreizehnten Generation derselben Cultur, von dem anderen Röhrchen (A) stammend, dasselbe Resultat bei einem Meerschweinchen (M_{296}) von 251 Gramm Gewicht bei gleichem Infectionsmodus erhalten.

Die etwas größere Dosis, die wir bei M_{308} verwendeten, fällt bei diesem Infectionsmodus, wie wir in einem früheren Abschnitte bereits dargelegt haben, nicht in Betracht, abgesehen davon, dass dieselbe auch durch das größere Körpergewicht des Thieres compensiert wird.

Wir ersehen aus dem mitgetheilten Versuche, dass Pestculturen auch dann, wenn sie lange Zeit (über 15 Monate lang) nicht überimpft werden, ihre Virulenz ungeschwächt erhalten können.

Was wir für die Peststämme R_2, R, 152, Eiter S, 305 und VIII/3 hinsichtlich ihrer Virulenzverhältnisse nachweisen konnten, dürfte im allgemeinen wohl auch für unsere übrigen Stämme zu Recht bestanden haben, respective für den Pestbacillus überhaupt zu Recht bestehen.

Zu ermitteln, wie lange überhaupt die Virulenz des Pestbacillus in Culturen unter günstigen Verhältnissen ungeschwächt erhalten bleiben kann, hatten wir leider keine Gelegenheit mehr.

Es erscheint uns jedoch immerhin schon wichtig und interessant genug, gezeigt zu haben, dass der Pestbacillus in künstlichen Nährböden durch sehr lange Zeit (über 15 Monate lang) seine Virulenz ungeschwächt erhalten kann.

c) Die Bedeutung der Zusammensetzung des Nährbodens und der Temperatur für die Virulenz des Pestbacillus.

Bei den Überimpfungen unserer verschiedenen Peststämme hatten wir meist gewöhnlichen Agar ($1\frac{1}{2}$ Procent), der für Lackmus neutral oder schwach alkalisch reagierte, verwendet, weil sich dieser Nährboden unseren Beobachtungen zufolge für ein recht gutes und üppiges Wachsthum des Pestbacillus als vollkommen geeignet erwies.

Nur in den ersten Generationen, als wir die Stämme noch in Indien fortzüchteten, war ein- oder das anderemal ein Serumnährboden verwendet worden, der in ähnlicher Weise bereitet war, wie er von Král für die Züchtung des Gonococcus angegeben wurde.

Die fortgezüchteten Culturen wurden in Wien fast ausnahmslos bei Temperaturen von 20—22° C bebrütet, nur einigemale waren die neu beschickten Culturröhrchen für 24 oder höchstens 48 Stunden in den Brutofen mit circa 36° C. gestellt worden.

In Indien dagegen und zum Theile auch noch auf unserer Rückfahrt waren die Culturen oft kürzere oder längere Zeit, wenigstens tagsüber, Temperaturen von 30—36° C., manchmal auch noch höheren, ausgesetzt gewesen, was schon erwähnt worden ist.

Eine constante Einwirkung höherer Temperaturen war jedoch auch hier nicht vorhanden gewesen.

Bei dieser Behandlungsweise hatte ein Theil unserer mitgebrachten Culturen, wie wir gezeigt haben, ihre volle Virulenz längere Zeit hindurch ungeschmälert bewahrt.

Wenn ein anderer Theil der Peststämme früher oder später zum größeren oder geringeren Theile in seiner Virulenz eine Einbuße erlitten hatte, lag das, wie wir bewiesen zu haben glauben, nicht in den ihnen bei ihrer Weiterzüchtung von uns geschaffenen Bedingungen.

Es lag uns aber ferne, deshalb den Einfluss, den die Temperatur und die Beschaffenheit des Nährbodens auf die Virulenz des Pestbacillus auszuüben im Stande sind, zu verkennen.

Um über diesen Einfluss von Temperatur und Nährbodenbeschaffenheit eingehendere Aufschlüsse zu erhalten, vollführten wir, abgesehen von einer Anzahl entsprechender Einzelversuche, drei größere Versuchsreihen, in denen wir zum Theile die Experimente über den Einfluss des Nährbodens mit denen über den Einfluss der Temperatur vereinten und die wir im folgenden ausführlicher wiedergeben:

Erste Versuchsreihe:

Culturstamm IX/7 aus M_{99}, vollvirulent (s. Tab. XVII, pag. 179).

Aus M_{99} gezüchtet am 16. September 1897.

Mit der zweiten Generation dieser Cultur, 72 Stunden alt, wurden am 20. September 1897 zwei kleinere Meerschweinchen (M_{115} und M_{116}) intraperitoneal geimpft mit $^1/_{30}$ Öse (Tabelle X).

Die fast ganz gleich schweren Thiere verendeten nach 46, respective 70 Stunden mit den Zeichen acuter hämorrhagischer Pest.

Tabelle X.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{115}	237	20. September 1897	$^1/_{30}$ Öse intraperitoneal	IX/7 aus M_{99} (72 Stunden alt)	Tod am 22. September, nach 46 Stunden	Acute hämorrhagische Pest. (Sehr reichlich Blutungen.)
M_{116}	211	dto.	dto.	dto.	Tod am 23. September, nach 70 Stunden	Acute hämorrhagische Pest. (Blutungen weniger reichlich als bei M_{115}.)

Gleichzeitig mit diesen zwei Meerschweinchenversuchen wurde von der zweiten Generation dieses Culturstammes auf die untenstehenden Nährböden überimpft und diese bei den beistehenden Temperaturen bebrütet:

1. Agar, neutral (Temperatur 22—22° C.);
2. » » (» 36° C.);
3. » » (» 5—10° C. — Eiskasten);
4. » » + 5% Glycerin (Temperatur 20—22° C.);
5. » » + 1·5% Normalnatronlauge (Temperatur 20—22° C.).

Auf diesen Nährböden und bei den dabei angegebenen Temperaturen — von den Nährböden war ein entsprechender Vorrath bereitet worden — wurde die obenbezeichnete Cultur IX/7 aus M_{99} nunmehr vom 20. September bis 2. November 1897, also durch 43 Tage in drei Generationen weitergezüchtet, nach dieser Zeit, am 2. November 1897, wieder auf gewöhnlichen schwach alkalischen Agar übertragen und mit den darauf angegangenen, 48 Stunden alten Culturen die in Tabelle XI verzeichneten Thierversuche ausgeführt.

Die Dosis, die bei diesen Versuchen angewendet wurde, blieb dieselbe wie die in der Tabelle X für die Thiere M_{115} und M_{116} angegebene. Desgleichen wurde Gewicht darauf gelegt, die Größenunterschiede der verwendeten Versuchsthiere soweit als möglich zu reducieren, also möglichst gleichschwere Thiere zu verwenden.

Wie die Tabelle XI zeigt, hatten wir völlig gleich große Thiere allerdings nicht zur Verfügung. Der Unterschied zwischen den einzelnen beträgt oft doch mehr als 50 Gramm. Diesem Übelstande suchten wir dadurch entgegenzutreten, dass wir — da wir jeden Versuch zweifach ausführten — immer ein schwereres und ein leichteres Thier benützten. Wie die Ergebnisse zeigen, unterlief uns dadurch keine Fehlerquelle.

Wie uns diese Versuche (Tab. XI) zeigen, können wir, mit Ausnahme der auf neutralem Agar bei 36° C. fortgezüchteten Cultur, zwischen den anderen Culturen einen besonderen Unterschied in der Virulenz nicht finden. Wir sehen einen solchen weder gegenüber der Virulenz der auf neutralem Agar bei circa 20° C. fortgezüchteten Cultur, noch auch gegenüber der Cultur, unmittelbar nachdem sie aus dem M_{99} herausgezüchtet war (s. Tab. X).

Die geringen Unterschiede in dem Ergebnisse der Experimente können ohneweiters mit den schon des öfteren hervorgehobenen Gründen (Größenunterschiede der Versuchsthiere, individuelle Verschiedenheit etc.) erklärt werden.

Die etwas auffallendere Differenz beim zweiten Versuchsthiere der auf 5% Glycerinagar weitergezüchteten Cultur findet ihre Erklärung in dem dabei unterlaufenen Versuchsfehler, indem die Injection zum Theile intramusculär ausgeführt worden war, was einerseits sofort noch während der Injection bemerkt wurde, anderseits sich auch aus dem pathologisch-anatomischen Befund herausstellte.

Die Sectionsbefunde, die bei allen unseren Versuchsthieren ausnahmslos genau aufgezeichnet wurden, sind in Tabelle XI nicht weiter in ihren Einzelheiten angeführt — der Einfachheit halber, weil sich dieselben immer und immer mehr oder weniger wiederholen. Wir zogen es vor, nur den Charakter der Infection zu verzeichnen.

Der mögliche Einwand, dass die Menge der einverleibten Dosis noch immer eine zu große war, um eventuelle geringere Unterschiede in der Virulenz hervortreten zu lassen, kann nach den beiden anderen diesbezüglichen Versuchsreihen zurückgewiesen werden (s. Versuchsreihe II und III).

Die beiden Thiere jedoch, die mit der bei 36° C. weitergezüchteten Cultur geimpft waren, reagierten auf die Dosis von $^1/_{30}$ Öse nicht mehr.

Wir ersehen also aus diesen Versuchen (Tab. XI), dass weder eine stärkere Alkalescenz des Nährbodens, noch der Zusatz von 5% Glycerin zum Nährboden, noch auch die Einwirkung einer niederen Temperatur von 5—10° C. während der Zeit von 43 Tagen auf die Virulenz des Pestbacillus einen nennenswerthen schädigenden Einfluss ausgeübt hatten. Nur die Einwirkung der Temperatur von 36° C. während dieser Zeit hatte die Virulenz derart vermindert, dass Dosen von $^1/_{30}$ Öse bei intraperitonealer Injection bereits vollständig wirkungslos waren.

Tabelle XI.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Cultur- und Nährboden	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{147}	293	4. November 1897	$^1/_{30}$ Öse intra-peritoneal	Neutraler Agar bei 20° C.	Tod am 7. November, nach 70 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{154}.
M_{148}	222	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 6. auf den 7. November, nach circa 54 bis 64 Stunden	Befund wie bei M_{153}.
M_{146}	280	dto.	dto.	Neutraler Agar im Eiskasten (5—10° C.)	Tod am 7. November, nach 70 Stunden	Befund wie bei M_{154}.
M_{149}	216	dto.	dto.	dto.	Tod am 7. November, nach $71^1/_2$ Stunden	Befund im allgemeinen wie bei M_{154}, nur erscheint das Peritonealexsudat stärker hämorrhagisch.
M_{150}	215	dto.	dto.	Neutraler Agar bei 36° C.	Bleibt am Leben	Beobachtung bis 22. December.
M_{151}	252	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
M_{152}	239	dto.	dto.	Neutraler Agar mit Zusatz von 1·5% Normalnatronlauge bei 20° C.	Tod am 6. November, nach 48 Stunden	Acute hämorrhagische Pest mit sehr reichlichen Blutungen.
M_{154}	210	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 6. auf den 7. November, nach circa 54 bis 64 Stunden	Keine Blutungen. Viscides, leicht hämorrhagisches Peritonealexsudat.
M_{153}	238	dto.	dto.	Neutraler Agar mit Zusatz von 5% Glycerin bei 20° C.	Tod am 7. November, nach $64^1/_2$ Stunden	Acute hämorrhagische Pest. (Blutungen weniger zahlreich als bei M_{152}.) Milztumor mit Herden.
M_{155}	205	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 11. auf den 12. November, nach circa 173 bis 180 Stunden	Injection zum Theil nur intramusculär. (Versuch nicht rein.)

Zweite Versuchsreihe:

Cultur IX/7, aus M_{156} stammend, vollvirulent (s. Tab. XVII, pag. 179).

Aus M_{156} gezüchtet am 16. November 1897.

Am 22. November 1897 wurde von der bezeichneten Cultur auf nachstehende Nährböden abgeimpft, die bei den nebenstehenden Temperaturen bebrütet wurden:

1. Neutraler Agar — (Temperatur 36° C.)
2. » » (» 21° C.)
3. » » + 5% Glycerin (Temperatur 21° C.)
4. » » + 2% Traubenzucker (Temperatur 21° C.)

Bis zum 5. December 1897 wurden die Culturen unter den angegebenen Verhältnissen wachsen gelassen — in einer Generation, mit Ausnahme der bei 36° C. bebrüteten, die zwei- bis dreimal übertragen wurde.

Am 5. December 1897, also nach 13 Tagen, wurden sämmtliche vier Culturen wieder auf gewöhnlichen, schwach alkalischen Agar übertragen und auf diesem bis zum 23. December 1897 in vier Generationen weitergezüchtet.

Mit der vierten Generation, 48 Stunden alt, wurden die in nachstehender Tabelle XII angegebenen Versuche ausgeführt.

Tabelle XII.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Art des Nährbodens	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{190}	471	23. December 1897	1/100 Öse intraperitoneal	Neutral bei 21° C.	Tod in der Nacht vom 26. auf den 27. December, nach circa 80 bis 86 Stunden	Reichlich hämorrhagisch-eitriges Exsudat in der Bauchhöhle. Hämorrhagien in den Lungen. Milztumor mit Herden. Follikelschwellung im Darm.
M_{191}	410	dto.	dto.	Neutral bei 36° C.	Tod am 26. December, nach 71 Stunden	Keine Hämorrhagien in den Lungen, sonst wie bei M_{190}.
M_{189}	414	dto.	dto.	5% Glycerinzusatz bei 21° C.	Tod am 27. December, nach 96 1/2 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{191}.
M_{192}	375	dto.	dto.	2% Traubenzuckerzusatz bei 21° C.	Tod am 27. December, nach 99 Stunden	dto.

Es sei hier hervorgehoben, dass eine genauere Prüfung der Cultur nach ihrer Gewinnung aus M_{156} unterlassen wurde, weil wir, wie wir gezeigt zu haben glauben, eine Abnahme der Virulenz bei Fortzüchtung unter geeigneten Bedingungen nicht zu fürchten brauchten. Den Anhaltspunkt bei den betreffenden Experimenten bildete dann immer das Ergebnis der auf neutralem Agar bei 20—22° C. fortgezüchteten Cultur (Controle).

Die verwendete Dosis in dieser Versuchsreihe betrug $^1/_{100}$ Öse.

Diese vier Versuche zeigen uns, dass eine kürzere Zeit andauernde Einwirkung der Temperatur von 36° C. auf den Pestbacillus — die Zeit von 13 Tagen — noch nicht hingereicht hatte, die Virulenz herabzumindern. Ebenso erscheint auch die Einwirkung von 2% Traubenzucker, respective die damit verbundene Säuerung des Nährbodens, für diese Zeit ohne Einfluss.

Es lässt sich allerdings nicht vollständig zurückweisen, dass auch schon diese Zeit für die beiden angeführten Verhältnisse eine geringere Virulenzverminderung bewirkt habe, die bei der Schaffung normaler Verhältnisse wieder rückgängig wurde. Irgendwie bedeutungsvoll kann uns jedoch dieser Einfluss nicht erscheinen.

Eine Wirkung des Glycerinzusatzes zum Nährboden war natürlich für diese Zeit nicht zu erwarten, nachdem eine 43tägige Einwirkung erfolglos geblieben war (s. Versuchsreihe I).

Von derselben Cultur IX/7 aus M_{156} wurde, nachdem sie unterdessen auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar bei circa 20—22° C. weitergezüchtet worden war, am 3. März 1898 neuerdings auf nachstehende Nährböden abgeimpft, die sämmtliche bei 21—22° C. bebrütet wurden:

1. Neutraler Agar.
2. » » + $^1/_2$% Normalsalzsäure.
3. » » + 5% Normalnatronlauge.
4. » » + 5% Glycerin.
5. » » + 5% Traubenzucker.

Auf diesen Nährböden wurden die Culturen bei der angegebenen Temperatur von 21—22° C. in 7 Generationen bis zum 2. April 1898 fortgezüchtet.

Von der sechsten Generation dieser fünf Culturen wurde am 22. Februar 1898, also nach 50 Tagen, auf schwach alkalischen Agar abgeimpft und auf diesem wurden die Culturen in zwei Generationen innerhalb von 4 Tagen fortgezüchtet. Mit der zweiten Generation derselben, nachdem sie 24 Stunden alt geworden war, wurden dann die in Tabelle XIII zusammengestellten Versuche ausgeführt.

Gegenüber der ersten Versuchsreihe waren bei der zweiten, wie aus den beiden Tabellen XII und XIII hervorgeht, einerseits größere Versuchsthiere genommen, anderseits aber auch eine kleinere Dosis gewählt worden. In der dritten Tabelle (Tab. XIV) dieser Versuchsreihe erscheint die Dosis noch viel kleiner. Wir wollten mit diesen Änderungen dem bei Besprechung der ersten Versuchsreihe erwähnten möglichen Einwand bezüglich der Dosen entgegentreten und dadurch diesen Versuchen höheren Wert verleihen.

Auch aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass die Virulenz des Pestbacillus durch keinen der verwendeten Nährböden bei einer Temperatur von circa 20° C. irgendwie geschädigt wurde.

Dabei muss betont werden, dass in diesen Versuchen der Alkali- uud Zuckergehalt des Nährbodens ein ziemlich beträchtlicher war. Dass nicht auch der Säuregehalt entsprechend gleichwertig hergestellt war, hat seinen Grund darin, dass es unmöglich war, bei höherem Säuregehalte noch einen festen Nährboden zu erhalten. Die Absicht, in einer anderen Versuchsreihe mit flüssigem Nährboden zu arbeiten, konnte nicht mehr verwirklicht werden.

Die geringen Unterschiede zwischen dem Ergebnisse bei den Thieren M_{240} und M_{241} gegenüber den anderen können ohneweiters ausschließlich auf das größere Körpergewicht derselben bezogen werden.

Tabelle XIII.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Art des Nährbodens	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{240}	580	26. Februar 1898	$^1/_{100}$ Öse intraperitoneal	Neutral bei 21° C.	Tod am 4. März früh, nach circa 126—130 Stunden	Wenig reichliches, dickes Exsudat in der Bauchhöhle. Milztumor mit Herden. Hyperämie des Darmes.
M_{241}	528	dto.	dto.	$^1/_2$% Normalsalzsäurezusatz bei 21° C.	Tod am 3. März, nach 117 Stunden	Reichlich hämorrhagisch-eitriges Exsudat. Milztumor. Blutungen in den Nebennieren.
M_{242}	410	dto.	dto.	5% Traubenzuckerzusatz bei 21° C.	Tod am 3. März früh, nach circa 96—100 Stunden	Hämorrhagisch-eitriges Peritonealexsudat. Blutungen des Peritoneum, der Nebennieren, des Darmes und der Lungen. Milztumor mit Herden.
M_{243}	453	dto.	dto.	5% Glycerinzusatz bei 21° C.	dto.	Obductionsbefund wie bei M_{241}.
M_{244}	410	dto.	dto.	5% Normalnatronlaugezusatz bei 21° C.	Tod am 1. März, nach 70 Stunden	Eitriges Peritonealexsudat. Blutungen des Peritoneum, Omentum, Darmes, der Leber, der Drüsen, Lungen und Nebennieren. Milztumor mit kleinsten Herden.

Bis zum 22. Februar waren die Culturen auf den erwähnten Nährböden in sechs Generationen weitergezüchtet worden.

Von diesem Zeitpunkte an wurde die damals geschaffene siebente Generation bis zum 2. April 1898, also während 39 Tage, nicht mehr übertragen.

Im ganzen waren also die Culturen auf den bezeichneten Nährböden 89 Tage fortgezüchtet worden, darunter 39 Tage ohne weitere Überimpfung.

Am 2. April 1898 nun wurde die siebente Generation auf gewöhnlichen, schwach alkalischen Agar übertragen und auf diesem gleichfalls — wie nach 50 Tagen — in zwei Generationen durch 4 Tage fortgezüchtet. Mit der zweiten, 48 Stunden alten Generation wurden die in Tabelle XIV verzeichneten Experimente ausgeführt.

Bei diesen Versuchen mussten wegen Mangels anderer kleinere Thiere genommen werden. Dafür wurde aber die Dosis, wie schon erwähnt, stark verringert ($^1/_{5000}$! Öse).

Mit der auf Zuckeragar angelegten Cultur konnte kein Versuch mehr gemacht werden, weil dieselbe inzwischen verschimmelt war.

Auch bei diesen Versuchen ist keine Virulenzabnahme constatierbar; Die Culturen waren noch vollvirulent.

Drei der Thiere verendeten ganz zur selben Zeit, das vierte um ein Geringes später. Dieser geringe Unterschied darf aber nach allem, was wir bisher gesehen haben, nicht zu Gunsten einer Virulenzabnahme gedeutet werden.

Diese Versuchsreihe II bestätigt demnach vollkommen die aus den Ergebnissen der ersten gezogenen Schlüsse, erweitert dieselben nur noch dahin, dass selbst bei kleinen Dosen eine Abnahme der Virulenz nicht zu bemerken ist, und dass die Zeitdauer, innerhalb welcher ein geringerer, ja selbst stärkerer Säure- oder Alkaligehalt auf den Pestbacillus einwirken könne, ohne seine Virulenz schädigend zu beeinflussen, eine ziemlich beträchtliche sein darf.

Tabelle XIV.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Art des Nährbodens	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{259}	162	6. April 1898	$^1/_{5000}$ Öse intraperitoneal	Neutral bei 21° C.	Tod am 10. April früh, nach circa 79—83 Stunden	Eitrig-fibrinöses Peritonealexsudat. Kleine Blutungen in der Nierenkapsel und in den mesenterialen Drüsen. Milztumor.
M_{256}	202	dto.	dto.	$^1/_2$ % Normalsalzsäurezusatz bei 21° C.	dto.	Eitrig-viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Blutungen des Peritoneum, Omentum, der Nierenkapsel und Nebennieren. Milztumor.
M_{257}	217	dto.	dto.	5% Normalnatronlaugezusatz bei 21° C.	Tod am 10. April, nach circa 94 Stunden	Obductionsbefund ähnlich wie bei M_{256}.
M_{258}	212	dto.	dto.	5% Glycerinzusatz bei 21° C.	Tod am 10. April früh, nach circa 79—83 Stunden	Fibrinös-eitriges Peritonealexsudat. Spärliche Blutungen des Peritoneum. Milztumor. Hyperämie der Nebennieren. Pleuratranssudat.

Dritte Versuchsreihe:

Culturstamm IX/7 aus M_{262} stammend, vollvirulent (s. Tab. XVII, pag. 179).

Aus M_{262} gezüchtet am 15. April 1898.

Der bezeichnete Culturstamm wird einerseits bis zum 3. September 1898 bei Zimmertemperatur, die in den Monaten Juli und August vorübergehend allerdings manchmal etwas hoch war, in 6 Generationen fortgezüchtet, anderseits vom 23. April bis Ende August auch in einer zweiten Reihe in 26 Generationen, die ständig bei 36° C. bebrütet wurden.

Die bei 36° C. fortgezüchtete Cultur musste öfter überimpft werden, was für die Virulenzverhältnisse, wie wir an anderer Stelle gezeigt haben, jedoch belanglos ist.

In Tabelle XV sind einige Versuche zusammengestellt, die wir mit der bei Zimmertemperatur fortgezüchteten Cultur ausführten.

Tabelle XV.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Alter der Cultur und Art der Züchtung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{307}	305	3. September 1898	$^1/_{20}$ Öse intraperitoneal	Sechste Generation, seit 15. April bei Zimmertemperatur gezüchtet	Tod am 6. September, nach 70 Stunden	Reichlich viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Milztumor mit kleinsten Herden.
M_{306}	295	dto.	$^1/_{200}$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod am 7. September früh, nach circa 86 Stunden	dto.
M_{305}	275	dto.	$^1/_{2000}$ Öse intramusculär (Bauchdecken)	dto.	Tod am 12. September, nach circa 210 Stunden	Nekrotisches Infiltrat der Injectionsstelle. Milztumor mit Herden.

Wir ersehen aus ihr, dass diese Cultur ihre Virulenz ungeschwächt beibehalten hatte.

In Tabelle XVI hingegen finden wir die von Zeit zu Zeit ausgeführten Versuche mit jener Cultur, die wir bei 36° C. weitergezüchtet hatten.

Daraus ersehen wir eine allmählich auftretende Abnahme der Virulenz: Nach 15 Tagen (M_{283}) erscheint die Abnahme der Virulenz noch nicht oder doch nur in sehr geringem Grade kenntlich — in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der Versuchsreihe II — nach 25 Tagen (M_{284} und M_{285}) ist eine Abnahme der Virulenz wohl schon bemerkbar, wenn auch nicht in auffallender Weise; zweifellos sicher tritt sie erst nach ungefähr 1 Monat hervor (M_{301}).

Bei noch längerer Einwirkung der höheren Temperatur ist die Virulenzabnahme bereits schon so bedeutend, dass selbst große Dosen für die hochempfänglichen Versuchsthiere ohne Wirkung sind.

Wir ersehen demnach auch aus der Versuchsreihe III, in vollständiger Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus den Versuchsreihen II und I, d a s s d e r P e s t b a c i l l u s k ü r z e r d a u e r n d e c o n s t a n t e E i n w i r k u n g v o n T e m p e r a t u r e n b i s 3 6 ° C., n a c h u n s e r e n V e r s u c h e n u n g e f ä h r 1 4 T a g e l a n g, o h n e S c h ä d i g u n g s e i n e r V i r u l e n z v e r t r a g e n k a n n, d a s s a b e r n a c h l ä n g e r e r c o n s t a n t e r E i n w i r k u n g s o l c h e r T e m p e r a t u r e n e i n e z u n e h m e n d s t ä r k e r e V i r u l e n z a b n a h m e, r e s p e c t i v e d e r v o l l s t ä n d i g e V i r u l e n z v e r l u s t a u f t r i t t.

Inwieweit nun höhere Temperaturen als 36° C. rascher die Virulenz schädigen können und inwieweit diese Schnelligkeit der Virulenzabnahme progressiv mit der Höhe der Temperatur zunimmt, konnten wir leider nicht mehr ermitteln.

Tabelle XVI.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Menge und Art der Impfung	Alter der Cultur und Art der Züchtung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{283}	382	8. Mai 1898	1/10 Öse intraperitoneal	Siebente Generation, seit 23. April bei 36° C. gezüchtet	Tod am 11. Mai, nach circa 70 Stunden	Dickes eitriges Peritonealexsudat, mäßiger Milztumor. Keine Hämorrhagien.
M_{284}	227	25. Mai 1898	1/100 Öse intraperitoneal	Zwölfte Generation, seit 23. April bei 36° C. gezüchtet	Tod in der Nacht vom 30. auf den 31. Mai, nach circa 125—130 Stunden	Reichlich viscides Peritonealexsudat. Milztumor mit Herden. Keine Hämorrhagien.
M_{285}	218	dto.	1/10 Öse intraperitoneal	dto.	dto.	dto.
M_{301}	218	11. Juni 1898	1/100 Öse intraperitoneal	Sechzehnte Generation, seit 23. April bei 36° C. gezüchtet	Ohne Reaction	Am 15. August 1898 = 455 Gramm, » 3. October 1898 = 570 » (Musste am 25. October 1898 getödtet werden.)
M_{302}	345	22. August 1898	1/10 Öse intraperitoneal	Sechsundzwanzigste Generation, seit 23. April bei 36° C. gezüchtet	dto.	Am 3. October 1898 = 440 Gramm (Musste am 25. October 1898 getödtet werden.)
M_{304}	400	dto.	1·0 Öse intraperitoneal	dto.	dto.	Am 3. October 1898 = 510 Gramm. (Musste am 25. October 1898 getödtet werden.)
M_{303}	420	dto.	2·0 Ösen intraperitoneal	dto.	dto.	Am 3. October 1898 = 520 Gramm. Musste am 25. October 1898 getödtet werden.)

d) Über die Virulenzsteigerung beim Pestbacillus.

Für die Steigerung der Virulenz der Bacterien wurden verschiedene Wege angegeben.

Wir bedienten uns bei unseren diesbezüglichen Versuchen mit dem Pestbacillus ausschließlich der Passage durch Thiere, die für das Pestvirus hochempfänglich sind.

Die Versuche wurden mit mehreren unserer Peststämme ausgeführt, und zwar zunächst mit jenen vier Stämmen (IX/7, 210, XXXIX/2 und XXXIV/1), die der Tabelle VII nach (pag. 155) gegenüber der größeren Anzahl unserer anderen Culturstämme eine mehr oder minder bedeutende Virulenzeinbuße erlitten hatten.

Diese Versuchsreihen sollten uns zeigen, inwieweit es möglich wäre, die Vollvirulenz dieser abgeschwächten Stämme wieder herzustellen.

In Tabelle XVII stellten wir diejenigen Versuche zusammen, die wir mit dem am wenigsten geschwächten Stamme IX/7 bezüglich seiner Virulenzsteigerung ausführten.

Diese Versuchsreihe ist, wie die Zusammenstellung in Tabelle XVII zeigt, nicht vollkommen einheitlich durchgeführt. Wir wechselten erstens einmal mit dem Infectionsmodus, weil wir einerseits mit diesen Versuchen auch die Erörterung einiger anderer Fragen verbanden, anderseits aber gerade dadurch auch den natürlichen Verhältnissen näher zu kommen glaubten Zweitens wechselten wir aber auch mit der Art der Passagedurchführung, indem wir die Übertragung von Thier zu Thier nach dem 20. Versuche — allerdings unfreiwillig — unterbrachen (M_{156}), um dann die aus diesem Thiere (M_{156}) gewonnene Cultur neuerdings durch 24 Thiere ohne Zwischenzüchtung zu senden.

Die Versuche wurden in dieser Reihenfolge ausschließlich an Meerschweinchen ausgeführt.

Von Zeit zu Zeit unterzogen wir die aus einzelnen Thieren gewonnenen Culturen vergleichenden Virulenzprüfungen, und zwar einerseits wieder an Meerschweinchen, der Thiergattung, an welcher die Virulenzsteigerung vorgenommen worden war, anderseits aber auch an anderen Versuchsthieren. Vorderhand jedoch wollen wir uns nur mit den Versuchsergebnissen bei den Meerschweinchen beschäftigen.

Der Übersicht halber stellten wir auch diese vergleichenden Virulenzprüfungen mit den aus einzelnen Thieren der Passagereihe gewonnenen Culturen tabellarisch zusammen in den Tabellen XVIII und XIX.

Aus unseren Versuchen (Tab. XVII, XVIII, XIX) ersehen wir, dass eine Steigerung der Virulenz beim Culturstamme IX/7 leicht zu erzielen war, so dass dieser Peststamm schon nach verhältnismäßig wenigen Thierpassagen wieder seine Vollvirulenz erreicht hatte.

Der Virulenzverlust, den dieser Stamm seit seiner Züchtung aus dem menschlichen Organismus erlitten hatte, war ja auch kein hochgradiger.

Schon nach den ersten Passagen ist der Tabelle XVII zufolge eine erfolgte Virulenzsteigerung zu bemerken. Wir schließen dies vor allem aus dem pathologisch-anatomischen Bilde der Sectionsbefunde, die nunmehr einen exquisit hämorrhagischen Charakter der Infection zeigten, während ein derartiger Befund bei den Thieren, die vor der Passage selbst mit größeren Mengen desselben Culturstammes geimpft wurden, nicht oder nur in geringem Maße erhoben werden konnte.

Es ist uns nicht möglich, mit voller Bestimmtheit zu sagen, nach der wievielten Thierpassage die volle Virulenz des Culturstammes IX/7 wieder erreicht war, da vergleichende Virulenzprüfungen zwischen der ersten und achten Passage fehlen. Doch ist es zweifellos, dass mit der achten Passage die Vollvirulenz wieder erreicht war, wahrscheinlich aber schon viel früher.

Tabelle XVII zeigt uns ferner, dass durch die Passage von Thier zu Thier ohne Zwischencultur eine Abschwächung der Virulenz nicht erfolgte.

Für andere pathogene Bacterien hatte nämlich die Anschauung gegolten, dass durch längere Passage von Thier zu Thier ohne eingeschobene Züchtung leicht eine Virulenzverminderung eintrete. Für eine Anzahl von Bacterien, zum Beispiel für den Pneumococcus, war jedoch erwiesen worden, dass derartige Ergebnisse nur einer falschen Methodik bei den Versuchen zugrunde lagen, indem bei den fortlaufenden Thierübertragungen immer weniger Bacterienmateriale gewonnen wurde und dadurch die schwächere Wirkung zustande kam.

Auch wir wären selbst nahe daran gewesen, an eine solche abschwächende Wirkung nach unmittelbarer wiederholter Passage von Thier zu Thier zu glauben. Bei der 20. Übertragung (M_{156}) nämlich wurde die Infection des neuen Thieres (M_{162}) mittels Stich in die eine hintere Extremität vollzogen. Der Stich war mit einer feinen glatten Nadel und sehr wenig Materiale gemacht worden. Das Versuchsthier M_{162} blieb ohne Reaction. Ein späterer ausgeführter Versuch mit demselben Thiere (Tab. XVII Nr. 22) zeigte, dass dasselbe für das Pestvirus hochempfänglich war. Wir wussten aber von anderen Versuchen her, dass der Infectionsmodus mittels Stich unter den Bedingungen, wie wir ihn ausgeführt hatten, keine Verlässlichkeit biete. Dieses Versagen der Reaction bei dem Thiere M_{162} hatte die unfreiwillige Unterbrechung der Passagereihe zur Folge. Dieselbe konnte dann erst nach einer eingeschobenen Züchtung des Virus aus M_{156} neuerdings durch 24 Thiere fortgeführt werden. Nach der 44. Passage wiederholte sich Ähnliches wie nach der 20. Die Übertragung des Virus von M_{266} auf M_{268} hatte von der intacten Nasenschleimhaut aus stattgefunden ohne Reaction des Thieres M_{268}, ein Infectionsmodus, der eben auch manchmal versagt, wie wir zur Genüge erfahren hatten. In beiden Fällen hatten wir demnach keine Berechtigung anzunehmen, die Virulenz des Pestbacillus hätte plötzlich eine starke Einbuße erlitten, zumal in den unmittelbar vorhergehenden Thierpassagen von einer solchen nichts zu bemerken war.

Endlich ersehen wir aus der Tabelle XVII, dass der Wechsel der Infectionsarten bei der Durchführung der Passagereihe, sowie die Impfungsart selbst ohne Einfluss für die Virulenz des Culturstammes IX/7 war, weder im steigernden noch im schädigenden Sinne.

Man bemerkt allerdings beim Durchsehen der Tabelle XVII oft nicht unbedeutende Unterschiede im Ablaufe der Infection, namentlich dort, wo wir cutane Impfungen ausführten.

Abgesehen von individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere, Mengenunterschieden des einverleibten Virus, Größendifferenzen etc. war aber für diese Verschiedenheiten im Infectionsablaufe bei cutaner Einverleibung des Pestvirus neben der Anzahl der Bubonen vorwiegend auch der locale Sitz des Bubo maßgebend. Fälle mit Halsbubo verendeten in der Regel früher als solche mit einem Bubo in einer Leistengegend. Ebenso verliefen diejenigen Infectionen schneller, bei denen mehrere primäre Bubonen entstanden waren, sei es infolge mehrfacher Impfung, sei es infolge der Lymphgefäßvertheilung an der Eintrittspforte, die das Auftreten eines mehrfachen primären Bubo zur Folge hatte.

Die Herstellung der etwas gesunkenen Virulenz beim Stamme IX/7 war demnach leicht durch verhältnismäßig wenige Thierpassagen zu erzielen.

Tabelle XVII.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer und Gewicht des Thieres (Meerschweinchen) in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
1	M_{64} (195)	23. August 1897	Cultur IX/7, achte Generation, 48 Stunden alt, $^1/_4$ Öse intraperitoneal	Tod nach $93^1/_2$ Stunden	Reichlich viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Keine Blutungen. Milztumor ohne Herde.
2	M_{72} (circa 200)	27. August	0·5 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{64} intraperitoneal	Tod nach 22 Stunden	Reichlich hämorrhagisch-viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Reichliche Blutungen in verschiedenen Organen. Milztumor ohne Herde.
3	M_{76} (circa 200)	28. August	0·5 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{72} intraperitoneal	Tod nach 13—14 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{72}.
4	M_{77} (circa 200)	29. August	0·25 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{76} intraperitoneal	Tod nach 13—18 Stunden	Peritonealexsudat wenig viscid, stark hämorrhagisch. Obductionsbefund sonst wie bei M_{76}.
5	M_{78} (circa 200)	30. August	0·25 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{77} intraperitoneal	Tod nach 14—20 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{77}.
6	M_{79} (circa 200)	31. August	0·5 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{78} intraperitoneal	Tod nach 9 Stunden	Mäßig reichlich leicht hämorrhagisches, dünnes Exsudat in der Bauchhöhle. Nur spärlich Blutungen am Peritoneum.
7	M_{80} (circa 200)	31. August	0·2 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{79} intraperitoneal	Tod nach 15 Stunden	Obductionsbefund ähnlich wie bei M_{77}.
8	M_{83} (537)	1. September	Geringe Menge des Peritonealexsudates von M_{80} an eine rasierte Stelle der rechten hinteren Extremität eingerieben	Tod nach 144 Stunden	Infiltrat an der Einreibungsstelle mit nekrotischem Bubo der rechten Inguinaldrüsen. Hämorrhagische Flüssigkeit in der Bauchhöhle. In Milz, Leber und Lungen Herde.
9	M_{95} (circa 400)	7. September	0·2 Cubikcentimeter der peritonealen Flüssigkeit von M_{83} intraperitoneal	Tod nach circa 65 Stunden	Reichlich dickes, viscides Exsudat in der Bauchhöhle; nirgends Blutungen. Milztumor ohne Herde.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer und Gewicht des Thieres (Meerschweinchen) in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
10	M_{99} (210)	10. September	Geringe Menge des Peritonealexsudates von M_{95} an eine rasierte Stelle der Bauchhaut eingerieben	Tod nach circa 170 Stunden	Infiltrat an der Einreibungsstelle mit nekrotischem Bubo beider Inguinaldrüsenseiten. Reichlich klare Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Herde in Milz, Leber, Lungen.
11	M_{113} (circa 200)	16. September	0·05 Cubikcentimeter des Blutes von M_{99} intraperitoneal	Tod nach circa 60 Stunden	Dickes, viscides Exsudat in der Bauchhöhle. Blutungen im Peritoneum und Netz. Milztumor mit Herden.
12	M_{114} (circa 200)	19. September	0·10 Cubikcentimeter des Peritonealexsudates von M_{113} subcutan	Tod nach circa 75 Stunden	Infiltrat an der Injectionsstelle mit hämorrhagisch-nekrotischem Bubo der Lymphdrüsen in beiden Inguinalgegenden. Reichlich Blutungen in verschiedenen Organen. Herde in der Milz, Leber und den Lungen.
13	M_{117} (circa 200)	22. September	0·10 Cubikcentimeter einer Aufschwemmung einiger Tropfen Blutes von M_{114} in Fleischbrühe subcutan	Tod nach 90 Stunden	Reichlich hämorrhagische Flüssigkeit in der Bauchhöhle, sonst Obductionsbefund wie bei M_{114}.
14	M_{121} (circa 250)	26. September	Geringe Menge des Blutes von M_{117} an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben	Tod nach 132—138 Stunden	Infiltrat an der Einreibungsstelle mit hämorrhagisch-nekrotischem Bubo der linken Inguinaldrüsen. In Peritoneal- und Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Herde in Milz, Leber und Lungen.
15	M_{122} (circa 300)	2. October	Geringe Menge des Blutes von M_{121} an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben	Tod nach 242 (!) Stunden	Infiltrat an der Einreibungsstelle mit nekrotischem Bubo der linken Inguinaldrüsen. Reichlich hämorrhagische Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Herde in Milz, Leber und Lungen.
16	M_{128} (circa 250)	12. October	Geringe Mengen vom Milzsafte von M_{122} an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität eingerieben	Tod nach 166 Stunden	Keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle, sonst Obductionsbefund wie bei M_{15}.
17	M_{133} (circa 300)	19. October	Geringe Mengen vom Milzsafte aus M_{128} eingerieben an eine rasierte Stelle am Halse	Tod nach circa 148 Stunden	Infiltrat und Bubo am Halse. Herde in den Lungen, in Milz und Leber. Reichlich Blutungen.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer und Gewicht des Thieres (Meerschweinchen) in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
18	M_{138} (circa 250)	26. October	Geringe Mengen vom Blute aus M_{133} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach 128—133 Stunden	Infiltrat und Bubo an der linken hinteren Extremität, sonst Obductionsbefund wie bei M_{133}.
19	M_{145} (circa 250)	1. November	Geringe Mengen vom Milzsafte aus M_{138} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach 154 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{138}.
20	M_{156} (circa 250)	8. November	Geringe Mengen vom Blute aus M_{145} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach 182—188 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{145}.
21	M_{173} (circa 200)	2. December	Von der Cultur aus M_{156} geringe Mengen eingerieben (beide hinteren Extremitäten) (Cultur 8 Tage alt)	Tod nach circa 170 Stunden	Infiltrat an beiden Einreibungsstellen mit Bubonen in beiden Inguinalgegenden. Herde in Milz und Leber.
22	M_{162} (circa 200)	9. December	Vom Bubosecrete aus M_{173} eingerieben (rechte hintere Extremität und linke vordere Extremität)	Tod nach 53—59 Stunden	Geringes Infiltrat an beiden Einreibungsstellen; hämorrhagischer Bubo der entsprechenden Lymphdrüsen. Blutungen.
23	M_{175} (circa 200)	12. December	Vom Bubosafte aus M_{162} eingerieben an 3 Stellen (beide hinteren und die rechte vordere Extremität)	Tod nach 88—94 Stunden	3 Bubonen. Herde in Milz, Leber und Lungen.
24	M_{177} (circa 200)	16. December	Von der Milz aus M_{175} eingerieben an 2 Stellen (beide hinteren Extremitäten	Tod nach 88—94 Stunden	Bubo in beiden Inguinalgegenden. Herde in Milz und Lungen.
25	M_{178} (unter 200)	20. December	Vom Bubosafte aus M_{177} eingerieben (rechte hintere Extremität)	Tod nach 40—46 (!) Stunden	Hämorrhagischer Bubo der rechten Inguinaldrüsen. Reichlich Blutungen.
26	M_{188} (circa 200)	22. December	Vom Milzsafte aus M_{178} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 154 Stunden	Bubo der linken Inguinaldrüsen. Herde in Milz, Leber und Lungen.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer und Gewicht des Thieres (Meerschweinchen) in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
27	M_{199} (circa 250)	29. December	Vom Milzsafte aus M_{188} eingerieben (Bauch)	Tod nach 88—94 Stunden	Bubo der linken Inguinalseite, ebenso in der rechten Inguinalseite und der rechten Axilla. Herde in Milz und Lungen.
28	M_{210} (circa 200)	2. Jänner 1898	Vom Milzsafte aus M_{199} durch Stich in die rechte hintere Extremität	Tod nach circa 144 Stunden	Bubo der rechten Inguinalseite und linken Halsseite (Autoinfection durch Ablecken!). Herde in Milz, Leber und Lungen.
29	M_{212} (circa 250)	8. Jänner	Vom Milzsafte aus M_{210} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 144 Stunden	Bubo der linken Inguinalseite. Herde in Milz, Leber und Lungen.
30	M_{220} (circa 200)	18. Jänner	Vom Milzsafte aus M_{212} eingerieben (hintere Extremität und eingeträufelt ins rechte Auge	Tod nach circa 74 Stunden	Bubo der entsprechenden Inguinalseite und der rechten Halsseite. Reichliche Blutungen.
31	M_{221} (350)	21. Jänner	Vom Halsbubosafte aus M_{220} eingerieben (rechte hintere Extremität)	Tod nach circa 144 Stunden	Bubo der rechten Inguinalseite. Herde in Milz, Leber und Lungen.
32	M_{230} (circa 300)	28. Jänner	Vom Milzsafte aus M_{221} eingerieben (rechte hintere Extremität)	Tod nach 90—96 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{221}.
33	M_{233} (450)	1. Februar	Vom Milzsafte aus M_{230} eingerieben (rechte hintere Extremität)	Tod nach circa 190 Stunden	Wie bei M_{230}.
34	M_{234} (circa 300)	9. Februar	Vom Bubosafte aus M_{233} eingerieben (linker Fußrücken)	Tod nach circa 312 (!) Stunden	Bubo der linken Inguinalgegend und Ödem der linken hinteren Extremität. Herde in Milz, Leber und Lungen.
35	M_{236} (circa 350)	22. Februar	Vom Safte eines Lungenherdes aus M_{234} eingerieben (rechte hintere Extremität)	Tod nach circa 170 Stunden	Bubo der rechten Inguinalgegend. Herde in Milz, Leber und Lungen.
36	M_{246} (circa 300)	1. März	Vom Bubo- und Milzsafte aus M_{236} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 175 Stunden	Bubo der linken Inguinalgegend; Herde in Milz, Leber und Lungen.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer und Gewicht des Thieres (Meerschweinchen) in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
37	M_{247} (circa 250)	9. März	Vom Safte eines Lungenherdes aus M_{246} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 96 Stunden	Obductionsbefund ähnlich wie bei M_{246}.
38	M_{248} (circa 250)	13. März	Vom Milzsafte aus M_{247} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 96 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{247}.
39	M_{249} (circa 200)	18. März	Vom Milzsafte aus M_{248} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 120 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{248}.
40	M_{253} (circa 250)	23. März	Vom Milzsafte aus M_{249} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 168 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{249}.
41	M_{254} (circa 250)	30. März	Vom Bubosafte aus M_{253} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 168 Stunden	Obductionsbefund wie bei M_{253}.
42	M_{255} (circa 500)	6. April	Vom Lungensafte aus M_{254} eingerieben (Bauch)	Tod nach circa 120 Stunden	4 primäre Bubonen (beide Inguinal- und beide Axillargegenden); Herde in Milz, Leber und Lungen.
43	M_{262} (circa 200)	12. April	Vom Milzsafte aus M_{255} eingeträufelt in das rechte Auge	Tod nach 72 Stunden	Bubo der rechten Halsseite. Reichlich Blutungen.
44	M_{266} (205)	15. April	Vom Bubosafte aus M_{262} eingeträufelt in das rechte Nasenloch	Tod nach 72 Stunden	Bubo der rechten Halsseite. Reichlich Blutungen.

Tabelle XVIII.

Nummer des Thieres (Meer-schweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{65}	195	23. August 1897	$^1/_8$ Öse intra-peritoneal	IX/7 achte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 30. August, nach 163 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Keine Blutungen. Milztumor mit Herden.
M_{62}	222	dto.	1·0 Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 28. August, nach 107 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Kleinste Blutungen im Netz.
M_{127}	188	9. October 1897	$^1/_{10}$ Öse intra-peritoneal	dto. (zwölfte Generation)	Tod in der Nacht vom 12. auf den 13. October, nach 84 bis 90 Stunden	Eitrig - fibrinöses Peritonealexsudat. Milztumor mit Herden. Pleuratranssudat.
M_{102}	170	10. September 1897	$^1/_8$ Öse intra-peritoneal	IX/7 aus M_{83}, nach 8 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 12. September, nach 30—36 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Keine Blutungen.
M_{104}	215	dto.	$^1/_{32}$ Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 13. September, nach 53 bis 60 Stunden	Leicht hämorrhagisch - viscides Peritonealexsudat. Spärlich Blutungen.
M_{121}	222	6. October 1897	$^1/_{10}$ Öse intra-peritoneal	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 7. October, nach 26 Stunden	Acute hämorrhagische Form mit reichlichen Blutungen.
M_{126}	187	9. October 1897	dto.	dto.	Tod am 11. October, nach 52 Stunden	dto.
M_{216}	252	13. Jänner 1898	2·0 (!) Ösen intra-peritoneal	IX/7 aus M_{210}, nach 27 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 14. Jänner, nach 26 Stunden	Acute hämorrhagische Form mit sehr reichlichen Blutungen.
M_{217}	234	dto.	$^1/_{10}$ Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 15. Jänner, nach 39 Stunden	Acut hämorrhagische Form mit zahlreichen Blutungen.

Nummer des Thieres (Meer-schweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{213}	212	13. Mai 1898	$^1/_{1000}$ Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 16. Jänner, nach 70 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Spärlich Blutungen.
M_{272}	259	3. Mai 1898	$^1/_{1000}$ Öse intra-peritoneal	IX/7 aus M_{262}, nach 42 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 6. Mai, nach 74 Stunden	Hämorrhagische Form. Milztumor mit Herden.
M_{270}	232	dto.	$^1/_{1000000}$ (!) Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 8. Mai, nach 121 Stunden	Reichlich viscides Peritonealexsudat. Keine Blutungen.

Tabelle XIX.

Nummer des Thieres (Meer-schweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
M_{225}	187	22. Jänner 1898	$^1/_{50}$ Öse subcutan	IX/7 vierzehnte Generation, ohne vor-herige Thier-passage	Tod am 28. Jänner, nach circa 132 Stunden	Milztumor mit Herden. Nekrotisches Infiltrat an der Injections-stelle.
M_{223}	199	dto.	dto.	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 26. Jänner, nach circa 108 Stunden	Kleine Blutungen in den Lungen. Hämorrhagisch-eitriges Infiltrat an der Injectionsstelle.
M_{221}	168	dto.	dto.	IX/7 aus M_{212}, nach 28 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 25. Jänner, nach circa 66 Stunden	Acute Pest ohne Blutungen. Hämorrhagisch-sulziges Infiltrat an der Injectionsstelle.
M_{227}	210	dto.	dto.	dto.	Tod am 25. Jänner, nach circa 60 Stunden	Hämorrhagische Form der Pest. (Reichlich Blutungen.) Infiltrat wie bei M_{221}.

Anders als der Stamm IX/7 verhielten sich der Virulenzsteigerung gegenüber diejenigen Culturstämme, die eine etwas stärkere Einbuße ihrer Virulenz gezeigt hatten. Es sind dies die Stämme XXXIX 2, 210 und XXXIV/1.

So zeigte der Peststamm XXXIV/1 nach 7 Rattenpassagen (Tab. XX) noch keine auffallendere Virulenzerhöhung. Nach der 3. Passage konnten wir mit 1 Cubikcentimeter des peritonealen Exsudates aus dem erlegenen Thiere an dem nächstfolgenden (R_{128}) bei intraperitonealer Infection keine Reaction hervorrufen, obwohl das Deckglaspräparat aus dem Peritonealexsudate reichlichst Pestbacillen gezeigt hatte. Auch nach der 7. Passage blieben 2 Ösen der aus diesem Thiere (R_{136}) gezüchteten Cultur bei der folgenden Ratte (R_{150}) nach intraperitonealer Infection anscheinend vollständig wirkungslos. Das Thier blieb stets munter, zeigte immer die gleiche Fresslust und war noch Monate nach dieser Impfung am Leben. Ob der Organismus des Thieres nicht doch mit einer Temperatursteigerung reagiert hatte, wissen wir nicht, weil eine Messung der Körpertemperatur nicht vorgenommen wurde.

2 Ösen des Pestvirus einem so hochempfänglichen Thiere, wie es die Ratte darstellt, intraperitoneal einverleibt, bedeuten aber schon eine recht große Dosis, wenn man damit die minimalen Mengen vergleicht, die von einer vollvirulenten Cultur genügen, um diese Thiere acutest zu tödten.

Einen besonderen Effect in Hinsicht der Virulenzsteigerung hatte demnach die 7malige Passage des Culturstammes XXXIV/1 durch den Rattenkörper nicht bewirkt.

Ganz dasselbe Verhalten zeigte der Stamm XXXIV/1 auch für den Meerschweinchenorganismus: mehrere unserer diesbezüglichen Versuche, die Virulenz dieser Cultur entsprechend rasch emporzutreiben, scheiterten.

In einem der Versuche hatten wir den Stamm, und zwar immer in großen Dosen, durch sechs Meerschweinchenkörper geschickt. Das 6. Thier, das nach 2 Tagen der Infection erlegen war, zeigte im peritonealen Exsudate reichlichst Pestbacillen. Trotzdem genügte 1 Cubikcentimeter dieses Exsudates nicht, um ein folgendes Thier von nicht 300 Gramm Körpergewicht bei intraperitonealer Einverleibung zu inficieren. Das Thier lebte noch 5 Monate nach der Infection, nachdem es die Zeit über entsprechend an Körpergewicht zugenommen hatte.

Jedweden Erfolg schlechtweg zu leugnen, geht jedoch nicht an. Eine geringe Steigerung der Virulenz glauben wir auch bei diesen Versuchen mit dem Peststamme XXXIV/1 annehmen zu müssen. Wenigstens spricht dafür der pathologisch-anatomische Befund, der nach mehreren Passagen mehr den Eindruck acuterer Infectionen zu machen begann.

In diesem Punkte gab uns der Meerschweinchenorganismus bessere Aufklärung als der Rattenkörper; die feineren Unterschiede, die vielfach als Ausdruck stärkerer oder schwächerer Virulenz zu bemerken sind, traten beim Meerschweinchen besser und überzeugender zutage.

Ganz ähnliche Resultate ergaben auch die beiden anderen Culturstämme 210 und XXXIX/2. Die Passagereihen waren allerdings keine besonders langen. Auch bei diesen Stämmen versuchten wir es mit verschiedenen Versuchsthieren (Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen und weißen Mäusen); das Ergebnis blieb aber immer dasselbe: ein deutlich zutage tretender Effect wurde nicht erzielt.

Dass aber dies Verhalten nicht ein ausschließlich den von uns mitgebrachten Peststämmen eigenthümliches war, zeigt die Thatsache, dass auch die von uns als »Hongkong« bezeichnete Cultur, die der Pestepidemie aus dem Jahre 1894 entstammte (s. Tab. I, pag. 10), unseren Versuchen, ihre stark gesunkene Virulenz wieder aufzufrischen, in derselben Weise Widerstand leistete.

Mit diesen unseren Versuchsergebnissen und Erwägungen sei jedoch absolut nicht gesagt, dass wir die Möglichkeit der Virulenzerhöhung bei solchen Culturstämmen, die ihre Infectionsfähigkeit mehr oder weniger stark eingebüßt hatten, in Abrede stellen wollen. Wir zeigten damit nur, dass sich auch hierin die einzelnen Peststämme verschieden verhalten, indem die Wiederherstellung der vollen Virulenz nicht bei allen Pestculturen in gleicher Weise zu bewerkstelligen sei, und glauben schließen zu dürfen, dass auch beim Pestbacillus zwischen dem Grade des Virulenzverlustes und der leichteren oder schwereren Möglichkeit der Wiederherstellung seiner Virulenz ein gewisses Verhältnis

bestehe, derart, dass wahrscheinlich umsomehr Thierpassagen für die Wiedererlangung der Vollvirulenz nothwendig seien, je stärker die Virulenz sich als abgeschwächt erwiesen hatte.

Die eben geschilderten Thatsachen bilden also nichts für den Pestbacillus Specifisches. Solche Verhältnisse finden wir ja auch bei einer Reihe anderer pathogener Bacterienarten, so dass wir in dieser Hinsicht dem Pestbacillus keinerlei Ausnahmsstellung einräumen können.

Ob es aber möglich sei, bei einem vollständig avirulent gewordenen Pestbacillus die Virulenz wieder herzustellen, können wir nicht entscheiden. Wir besaßen keinen Stamm, der seine Virulenz vollständig verloren hatte, und zur Ausführung derartiger Versuche mit künstlich avirulent gemachten Culturen war uns nicht mehr Gelegenheit geboten.

Tabelle XX.

Nummer und Größe des Thieres (Ratten)	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{113}	6. April	Eine ganze Agarcultur (schief) in 1 Cubikcentimeter intraperitoneal	XXXIV/1, neunzehnte Generation (24 Stunden alt)	Tod in der Nacht vom 7. auf den 8. April (nach circa 36 Stunden)	Kein freies peritoneales Exsudat. Milz größer, dunkel. Leber parenchymatös degeneriert. Nieren blutreich. In den Pleurahöhlen geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Culturen aus dem Herzblute zeigen spärlich, die aus der Milz ziemlich reichlich Pestbacillen.
R_{122}	9. April	dto.	Cultur aus der Milz von R_{113} (24 Stunden alt)	Tod in der Nacht vom 11. auf den 12. April (nach circa 60 Stunden)	In der Bauchhöhle etwas leicht trübe Flüssigkeit; zarte fibrinöse Auflagerungen auf der Milz, die stark vergrößert und dunkelschwarzroth ist. Leber groß, gelb. Nieren parenchymatös degeneriert. Darm und Lungen hyperämisch. In Deckglaspräparaten der peritonealen Flüssigkeit reichlich Eiterkörperchen, doch keine sicheren Pestbacillen. In Culturen aus der Milz ziemlich reichlich Pestcolonien.
R_{126}	13. April	dto.	Cultur aus der Milz von R_{122} (24 Stunden alt)	Tod am 15. April früh (nach circa 40 Stunden)	Entsprechend der Einstichstelle subcutan eine größere Blutung. In der Bauchhöhle circa 4 Cubikcentimeter blutiger Flüssigkeit. Omentum voll von Blutungen, ebenso der peritoneale Leberüberzug. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert. Milz groß, dunkel, weich. Lungen hyperämisch. In den Pleurahöhlen leicht getrübte Flüssigkeit. In Deckglaspräparaten der peritonealen Flüssigkeit reichlich Pestbacillen, ebenso in der Cultur aus der Milz.
R_{128}	15. April	1 Cubikcentimeter intraperitoneal	Peritoneale Flüssigkeit aus R_{126}	Ohne Reaction	Bleibt am Leben.

Nummer und Größe des Thieres (Ratten)	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{130}	20. April	Ganze Agarcultur (schief) in 1 Cubikcentimeter intraperitoneal	Cultur aus der Milz von R_{128} (zweite Generation, 48 Stunden alt)	Tod in der Nacht vom 20. auf den 21. April (nach circa 12 Stunden)	In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Peritoneum geröthet. Omentum sehr blutreich. Milz groß, dunkel, weich. Nieren und Leber parenchymatös degeneriert; auf der Oberfläche der letzteren Blutungen. Nebennieren wie hämorrhagisch infarciert. Darm und Lungen hyperämisch. In der Cultur aus dem Herzblute spärlich, in der aus der Milz ziemlich reichlich Pestcolonien.
R_{132}	24. April	dto.	Cultur aus der Milz von R_{130} (zweite Generation, 48 Stunden alt)	Tod in der Nacht vom 24. auf den 25. April (nach circa 12 Stunden)	Kein peritoneales Exsudat. Peritoneum geröthet. Geringer Milztumor. Hyperämie der Organe. In der Cultur aus dem Herzblute 2 Pestcolonien, in der aus der Milz ziemlich reichlich.
R_{134}	28. April	Ganze Agarcultur (schief) in 1 Cubikcentimeter intraperitoneal	Cultur aus der Milz von R_{132} (zweite Generation, 24 Stunden alt)	Tod am 29. April, (nach circa 28 Stunden)	In der Bauchhöhle geringe Mengen von leicht trüber Flüssigkeit. Peritoneum stark geröthet. Omentitis. Auf Leber und Milz zarte fibrinöse Auflagerungen. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren, Darm und Lungen hyperämisch. Deckglaspräparate der peritonealen Flüssigkeit zeigen wenige Pestbacillen, ausschließlich intracellulär, ebenso ergeben die Culturen aus dem Herzblute und der Milz nur spärliche Pestcolonien.
R_{136}	1. Mai	dto.	Cultur aus dem Herzblute von R_{134} (erste Generation, 72 Stunden alt)	Tod am 5. Mai (nach circa 96 Stunden)	Milztumor. Hyperämie der Organe. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren. Hämorrhagische Erosionen im Magen. Cultur aus dem Herzblute bleibt steril, die aus der Milz zeigt reichlich Pestcolonien.
R_{150}	7. Mai	2 Ösen der Agarcultur intraperitoneal	Cultur aus der Milz von R_{136} (erste Generation, 48 Stunden alt)	Ohne Reaction	Lebt am 3. August noch.

Anderseits können wir aber auch beim Pestbacillus ersehen, dass die Virulenzsteigerung nur bis zu einem gewissen Grade möglich sei, dass also Culturstämme, die vollvirulent sind oder geblieben sind, noch einer weiteren Virulenzerhöhung nicht mehr fähig sind.

Den Beweis dafür bringt uns der Peststamm R_2, dessen wir schon des öfteren Erwähnung thaten (Tab. XXI).

Mit der fünfzehnten Generation dieses Stammes, der in mehr als einjähriger Fortzüchtung auf künstlichen Nährboden ohne eingeschobene Thierpassage geblieben war, begannen wir am 14. April 1898

eine Versuchsreihe, in welcher dieser Culturstamm in der Zeit von fast 2 Monaten 12 mal den Rattenkörper passiert hatte mit und ohne Zwischencultur, ohne dass es gelungen wäre, die Virulenz weiterhin zu erhöhen. Der Stamm R_2 war also die ganze Zeit über vollvirulent geblieben, einer weiteren Virulenzerhöhung nicht mehr fähig.

Diese Vollvirulenz hatte der Peststamm R_2 aber nicht etwa blos für den Rattenkörper, dem er ursprünglich auch entstammte (Tab. I, pag. 10), beibehalten, sondern auch für andere empfängliche Thierarten (vergl. Tab. VIII, pag. 163).

Tabelle XXI.

Fortlaufende Nummer	Protokollnummer des Thieres (Ratten)	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
1	R_{123}	14. April	$^1/_{10}$ Öse intraperitoneal der Cultur R_2, fünfzehnte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod nach 48 Stunden	Hämorrhagische Form der Infection mit reichlichen Blutungen im Darm und den mesenterialen Drüsen.
1 a	R_{125}	dto.	$^1/_{500}$ Öse derselben Cultur wie R_{123} intraperitoneal	Tod nach circa 60 Stunden	dto.
2	R_{129}	17. April	$^1/_{10}$ Öse der Cultur aus dem Herzblute von R_{123} intraperitoneal	Tod nach 24 Stunden	Keine Blutungen.
3	R_{131}	21. April	$^1/_{20}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{129} intraperitoneal	Tod nach circa 36 Stunden	dto.
4	R_{133}	25. April	$^1/_{20}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{131} intraperitoneal	Tod nach circa 36 Stunden	Hämorrhagische Form der Infection.
5	R_{135}	29. April	$^1/_{20}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{133} intraperitoneal	Tod nach 48 Stunden	dto.
6	R_{137}	2. Mai	$^1/_{20}$ Öse der Cultur aus dem Blute von R_{135} intraperitoneal	Tod nach circa 15 Stunden	Keine Blutungen.

Fortlaufende Nummer	Protokoll-nummer des Thieres (Ratten)	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
7	R_{149}	5. Mai	$^{1}/_{20}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{137} intraperitoneal	Tod nach 45 Stunden	Reichliche Blutungen im Netz, Peritoneum, Magen, Darm und mesenterialen Lymphdrüsen.
8	R_{165}	8. Mai	$^{1}/_{60}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{149} intraperitoneal	Tod nach circa 80 Stunden	Keine Blutungen.
9	R_{166}	14. Mai	1 Öse aus der Cultur der Milz von R_{165} intraperitoneal	Tod nach circa 15 Stunden	dto.
10	R_{173}	17. Mai	1 Öse der Cultur aus der Milz von R_{166} eingerieben (linke hintere Extremität)	Tod nach circa 96 Stunden	Typischer Bubo der linken Inguinaldrüsen.
11	R_{177}	21. Mai	Vom Milz- und Bubosafte aus R_{173} geringe Mengen eingerieben (linke hintere Extremität)	dto.	Typischer Bubo der rechten Halsseite (!) (abgeleckt!)
12	R_{211}	7. Juni	$^{1}/_{10}$ Öse der Cultur aus der Milz von R_{177} intraperitoneal	Tod nach circa 40 Stunden	Keine Blutungen.
13	R_{212}	9. Juni	Die Organe von R_{211} verfüttert	Typischer Bubo am Halse	Spontane Eröffnung des Bubo (!). Bleibt am Leben (!).

Bisher hatten wir erfahren, dass die Wiederherstellung der Virulenz mehr oder weniger abgeschwächter Culturstämme nicht in gleicher Weise gelinge.

Inwieweit aber die Steigerung, beziehungsweise Wiederherstellung der Virulenz bei einem Peststamme für eine bestimmte Thierart auch Giltigkeit habe für andere, näher oder entfernter verwandte Thierarten, erörterten wir bislang noch nicht.

Es war eine Prüfung dieser Frage umso wichtiger und interessanter, weil die darüber vorliegenden Ansichten (Yersin) dem Pestbacillus eine ähnliche Stellung einräumen wollten wie dem Streptococcus pyogenes, für den Knorr und Petruschky angegeben hatten, dass wiederholte Passage durch den Mäusekörper ihn der Virulenz für das Kaninchen größtentheils beraube.

Unsere nach dieser Richtung hin ausgeführten Versuche erfolgten ausschließlich mit dem Stamme IX/7, der, wie aus Tabelle XVII zu ersehen war, seine Virulenz — allerdings nicht in hohem Grade — eingebüßt hatte und zur Wiederherstellung derselben durch den Meerschweinchenkörper geschickt worden war.

Der Stamm IX/7 hatte damals in der Zeit von fast 8 Monaten 44 Meerschweinchenkörper passiert mit einer einzigen eingeschobenen Zwischenzüchtung und seine Vollvirulenz schon nach wenigen Thierpassagen wieder erlangt, die sich auch weiterhin nicht mehr änderte.

Es war somit diesem Peststamme IX/7 reichlich Gelegenheit geboten, sich dem Meerschweinchenkörper anzupassen.

Von Zeit zu Zeit wurden in dieser Passagereihe aus einzelnen Passagethieren Culturen gezüchtet und hinsichtlich ihrer Virulenz geprüft, einerseits an Meerschweinchen (Tab. XVIII und XIX), derjenigen Thierart, an der die Wiederherstellung der Virulenz vorgenommen wurde, anderseits aber auch an anderen Thierarten, um zu sehen, in welchem Grade die Wiedererlangung der Vollvirulenz auch für diese Geltung habe.

Bei diesen vergleichenden Prüfungen wurden vorwiegend verwandte oder näherstehende Thierarten verwendet: Kaninchen, weiße Mäuse, weiße und graue Ratten, weil auch andere Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt hatten, ihre Angaben für diese Thiere machten. In einer Versuchsreihe verwendeten wir jedoch auch Affen.

Tabelle XXII umfasst die einschlägigen Versuche an Kaninchen. Berücksichtigt man bei diesen Versuchen die Größenunterschiede der Thiere, bei den intravenös ausgeführten Infectionen die dabei resultierenden Ungenauigkeiten in der Dosierung, so findet man, dass mit der Wiedererlangung der Vollvirulenz beim Meerschweinchen auch für das Kaninchen die Virulenz eine gleichbleibende Größe geworden war, wobei natürlich die relativ etwas geringere Empfänglichkeit dieser Thierart gegenüber den Meerschweinchen in Rechnung gezogen werden muss.

In gleicher Weise zeigen die Tabelle XXIII, die eine kleinere Anzahl von Versuchen an grauen Ratten umfasst, und Tabelle XXIV, in der Versuche an weißen Mäusen zusammengestellt sind, dass die Steigerung der Virulenz, welche der Culturstamm IX/7 im Meerschweinchenkörper erfahren hatte, auch für die erwähnten beiden Thierarten (graue Ratten und weiße Mäuse) zurecht bestehe. Dafür sprechen nicht bloß die gleichmäßig deutlich hervortretenden Zeitunterschiede in dem Ablaufe der Infection, sondern vor allem die Differenzen in dem pathologisch-anatomischen Befunde, der nach der Virulenzsteigerung im Meerschweinchenkörper auch für die grauen Ratten und weißen Mäuse das Bild acut verlaufender Infectionen bietet.

Ebenso deutlich tritt dieser Unterschied in der Wirkung der Cultur vor und nach ihrer Passage durch den Meerschweinchenkörper bei den weißen Ratten zutage (XXV): Während diese Thiere auf die in verschiedener Weise mit dem Culturstamme IX/7 ausgeführten Infectionen — vor seiner Meerschweinchenpassage — gar nicht oder entsprechend dem Virulenzverluste desselben reagierten, riefen dieselben und noch geringere Mengen der Cultur, nachdem ihre Virulenz für den Meerschweinchenkörper erhöht war, auch bei den weißen Ratten acute Infectionen hervor.

Es hat in dieser Versuchsreihe (Tab. XXV) allerdings den Anschein, als ob mit der erreichten Vollvirulenz des Stammes für den Meerschweinchenkörper — wir nahmen dieselbe ungefähr bei der 8. Passage an (Tab. XVII) — für die weiße Ratte damit die volle Virulenz noch nicht erreicht wäre. Die weiße Ratte ist jedoch hinsichtlich der Empfänglichkeit für das Pestvirus nicht Meerschweinchen und grauen Ratten ebenbürtig, davon abgesehen, dass auch die Gleichmäßigkeit im Ausfalle der Ergebnisse bei diesen Thieren viel zu wünschen übrig lässt.

In der Tabelle XXVI endlich finden wir eine Anzahl von Versuchen an Kaninchen, weißen Ratten und weißen Mäusen zusammengestellt, mit dem Peststamme IX/7 ausgeführt, nachdem derselbe bereits dreißigmale den Meerschweinchenkörper passiert hatte. In vollkommen einheitlicher Weise lassen auch die Versuche dieser Reihe erkennen, dass trotz der zahlreichen Meerschweinchenpassagen die Virulenz für andere Versuchsthiere nicht herabgesetzt, sondern entsprechend erhöht worden war.

Auch nachdem der Stamm IX/7 seine 44. Passage durch das Meerschweinchen gemacht hatte, zeigte er bei einer Prüfung an grauen Ratten keinerlei Merkmale einer Abschwächung seiner Virulenz, sondern das Gegentheil. In der Menge von $^1/_{10000}$ Öse tödtete die Cultur IX/7, in der vierten Generation nach ihrer Gewinnung aus der 44. Meerschweinchenpassage, ausgewachsene graue Ratten acutest mit dem Bilde schwer hämorrhagischer Septikämie — nicht anders, was Dauer und Form der Infection betrifft, als junge Meerschweinchen, diejenige Thierart, an der die Virulenzerhöhung durchgeführt worden war. Diese Dosis ($^1/_{10000}$ Öse) war dabei keineswegs als Dosis letalis minima anzusehen, ja kam derselben nicht einmal nahe.

Diesen Thatsachen zufolge können wir demnach von einer Virulenzerhöhung bloß derjenigen Thierart gegenüber, an der dieselbe ausgeführt wurde, wohl nicht sprechen. Unseren Versuchen gemäß zeigte vielmehr die Cultur IX/7, nachdem ihre gesunkene Virulenz im Meerschweinchenkörper wieder vollständig hergestellt und an diese Thierart durch 44 Passagen im Laufe von 8 Monaten angepasst war, auch für graue Ratten, weiße Ratten und Kaninchen ihre volle Virulenz. Um jedoch Missverständnissen zu begegnen, sei hier betont, dass wir bei der Beurtheilung der »vollen Virulenz« verschieden empfänglichen Thierarten gegenüber eben diesen verschiedenen Grad der Empfänglichkeit berücksichtigt wissen wollen. Eine Bacterienart braucht zum Beispiel Kaninchen und Ratten nicht in derselben minimalen Menge zu tödten und kann doch für beide »vollvirulent« sein.

Die Thierarten, mit denen wir in den eben angeführten Versuchsreihen experimentiert hatten, gehörten alle zu einer und derselben größeren Gruppe, zeigen also gewisse Verwandschaftsgrade. Dass demnach die Virulenzerhöhung bei der einen Art auch für eine oder mehrere andere, ihr verwandte und für diese Bacterienart empfängliche Arten Geltung besitze, war von vorneherein ja eigentlich zu erwarten, und nur ein gegentheiliger Ausfall der diesbezüglichen Versuche hätte der betreffenden Bacterienart eine Ausnahmsstellung einräumen müssen. Weniger sicher war ein derartiges Verhalten auch anderen Thiergattungen gegenüber, die derjenigen, für welche die Virulenz erhöht wurde, nicht so nahe stehen.

Wir experimentierten auch nach dieser Richtung, und zwar mit Affen. Es stand uns dabei die indische braune Art zur Verfügung.

Das Resultat unserer diesbezüglichen Versuche war, wie wir aus der Tabelle XXVII sehen können, das gleiche wie bei den anderen Versuchsreihen: die Virulenzerhöhung der Cultur IX/7 für den Meerschweinchenkörper hatte auch für braune Affen Geltung. Diese Affenart gehört dabei nicht zu den höchstempfänglichen Thierarten gegenüber dem Pestbacillus.

Unfreiwillig kamen wir schließlich durch das traurige Ereignis in unserem Laboratorium auch dazu, des Verhalten dieser Cultur IX/7, die durch 8 Monate durch so zahlreiche Passagen dem Meerschweinchenkörper angepasst war, dem Menschen gegenüber kennen zu lernen. Sie hatte sich auch hier noch als vollvirulent erwiesen. Denn es war die Cultur IX/7 aus dem 43. Meerschweinchen (M_{262}), mit welcher das Thier inficiert war, bei dessen Wartung unser Diener erkrankte.

So sehen wir denn aus allen unseren angeführten Versuchen in übereinstimmender Weise, dass die Virulenzerhöhung eines Peststammes, ausschließlich für eine Thierart durch zahlreiche Passagen während eines verhältnismäßig sehr langen Zeitraumes durchgeführt, auch für alle anderen mehr oder weniger stark empfänglichen Thierarten, mit Einschluss des Menschen, Geltung besitze, gleichwie uns auch diese Versuchsreihen nochmals zeigen, dass auch die Virulenzabnahme einer Pestcultur in gleicher Weise für alle empfänglichen Thiergruppen zurecht bestehe, wobei natürlich auch wieder neben den Größenunterschieden der einzelnen Thiergruppen ihre verschiedene Empfänglichkeit berücksichtigt werden muss.

Tabelle XXII.

Nummer des Thieres (Kaninchen)	Gewicht (Größe) des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
K_2 (weiß)	450	6. October	1·0 Öse intraperitoneal	IX/7, eilfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 10. October, nach circa 86–90 Stunden	Geringes Peritonealexsudat. Milztumor mit Herden. Keine Blutungen.
K_7 (braun)	475	9. October	$^1/_{10}$ Öse intraperitoneal	IX/7, zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 31. October, nach 22 Tagen	Chronische Form der Pest.
K_8 (weiß und schwarz)	1100	dto.	$^1/_{10}$ Öse intravenös	dto.	Tod am 7. December, nach 59 Tagen	Pestmarasmus.
K_9 (braun)	532	dto.	$^1/_2$ Öse intraperitoneal	dto.	Tod am 20. October, nach 11 Tagen	Klare Flüssigkeit in Bauch- und Brusthöhle. Kein Milztumor. Fettige Degeneration der Organe.
K_1 (weiß)	470	6. October	$^1/_{10}$ Öse intraperitoneal	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 7. October, nach circa 12 bis 15 Stunden	Geringes Peritonealexsudat. Blutungen im Netz, Nierenkapsel, Dickdarm. Milztumor.
K_4 (braun)	545	9. October	dto.	dto.	Tod am 10. October, nach 23 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Keine Blutungen. Milztumor. Hochgradige parenchymatöse Degeneration der Leber.
K_5 (braun)	480	dto.	dto.	dto.	Tod am 10. October, nach 24 Stunden	Geringes Peritonealexsudat. Spärlich Blutungen. Sonst wie bei K_4.
K_6 (weiß und schwarz)	1040	dto.	$^1/_{10}$ Öse intravenös	dto.	Tod am 12. October, nach 63 Stunden	Klare Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Milztumor mit Herden. Pleuratranssudat.
K_{14} (weiß-gelb)	1050	23. September	1 Öse intravenös	IX/7 aus M_{156}, nach 19 maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 25. November, nach 50 Stunden	Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren.

Nummer des Thieres (Kaninchen)	Gewicht (Größe) des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
K_{16} (weiß)	755	23. November	1 Öse intravenös	IX/7 aus M_{156}, nach 19 maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 25. November, nach 54 Stunden	Wie bei K_{14}, außerdem Follikelschwellung des Darmes mit Blutungen.
K_{13} (weiß-gelb)	1020	dto.	$^1/_{100}$ Öse intravenös	dto.	Tod in der Nacht vom 28. auf den 29. November, nach circa 126—134 Stunden	Milztumor.
K_{12} (weiß)	760	dto.	dto.	dto.	Tod am 27. November, nach 95 Stunden	Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren.
K_{17} (weiß)	940	dto.	$^1/_{500}$ Öse intravenös	dto.	Tod in der Nacht vom 26. auf den 27. November, nach 78 bis 84 Stunden	Befund wie bei K_{16}.
K_{10} (gelb)	721	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.

Tabelle XXIII.

Nummer des Thieres (Hausratten)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{19}	Ausgewachsen	9. October	$^1/_{10}$ Öse intraperitoneal	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 10. October, nach 19 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor. Follikelschwellung des Darmes. Pleuratranssudat. Conjunctivitis.
R_{20}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto. Keine Conjunctivitis.
R_{21}	dto.	dto.	dto.	IX/7, zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 11. October, nach 38 Stunden	Eitriges Exsudat im Omentum. Milztumor mit Herden.
R_{22}	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 11. October, nach 42 Stunden	Befund wie bei R_{20}.

Tabelle XXIV.

Nummer des Thieres (weiße Mäuse)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
w. Ms_5	groß	9. October	1/20 Öse in 0·5 Cubikcentimeter intraperitoneal	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 10. October, nach 15 Stunden	Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle. Milztumor. Hochgradig fettig degenerierte Leber.
w. Ms_6	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 10. October, nach 22 Stunden	dto.
w. Ms_7	dto.	dto.	dto.	IX/7 zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 11. October, nach 46 Stunden	Viscides Peritonealexsudat. Milztumor. Hochgradig fettig degenerierte Leber.
w. Ms_8	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 11. October, nach 48 Stunden	dto.

Tabelle XXV.

Nummer des Thieres (weiße Ratten)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
w. R_9	ausgewachsen	25. September	1/10 Öse intraperitoneal	IX/7 zehnte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 21. October (!), nach 26 Tagen (!)	Pestmarasmus.
w. R_{10}	dto.	dto.	dto.	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung bis 11. März 1898 (!).
w. R_{11}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	Beobachtung bis 16. Juni 1898 (!).
w. R_{16}	dto.	29. September	1/10 Öse subcutan	IX/7 eilfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Infiltrat an der Injectionsstelle, das zurückgeht. Bleibt am Leben	Beobachtung bis 22. December 1897.

Nummer des Thieres (weiße Ratten)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
w. R_{17}	aus-gewachsen	29. September	$^1/_{10}$ Öse subcutan	IX/7 eilfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Infiltrat an der Injectionsstelle, das zurückgeht. Bleibt am Leben	Beobachtung bis 22. December 1897.
w. R_{19}	dto.	2. October	Geringe Menge der 7tägigen Cultur eingerieben an eine rasierte Stelle der linken hinteren Extremität	IX/7 zehnte Generation ohne vorherige Thierpassage	Keine Reaction	Beobachtung bis 29. October 1897.
w. R_{27}	dto.	9. October	$^1/_{10}$ Öse intra-peritoneal	IX/7 zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Tod am 12. October, nach 68 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor mit Herden.
w. R_{28}	dto.	dto.	dto.	dto.	Bleibt am Leben	Beobachtung bis Mai 1898 (!).
w. R_3	dto.	20. September	dto.	IX/7 aus M_{99}, nach 8maliger Meerschweinchen-passage	Tod am 24. September, nach 87 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor. Pleuratranssudat.
w. R_4	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 24. September, nach 92 Stunden	Conjunctivitis, Befund sonst wie bei w. R_3.
w. R_6	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 27. auf den 28. September, nach circa 172 bis 180 Stunden	Milztumor mit Herden. Embolische Herde in den Lungen.
w. R_2	mittelgroß	dto.	$^1/_{50}$ Öse intra-peritoneal	dto.	Tod in der Nacht vom 23. auf den 24. September, nach 75 bis 83 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor. Darmblutungen. Pleuratranssudat.
w. R_1	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 23. September, nach 68 Stunden	Spuren visciden Exsudates in der Bauchhöhle. Milztumor.

Nummer des Thieres (weiße Ratte)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
w. R_{14}	aus-gewachsen	29. September	$^1/_{10}$ Öse subcutan	IX/7 aus M_{114}, nach 11 maliger Meer-schweinchen-passage	Tod in der Nacht vom 1. auf den 2. September. nach circa 60 Stunden	Eitrig-nekrotisches Infiltrat mit Bubo der Inguinaldrüsen. Milztumor.
w. R_{15}	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 2. October, nach circa 70 Stunden	Herde in der Leber, sonst ähnlich dem Befunde bei w. R_{14}.
w. R_{20}	dto.	2. December	wie bei w. R_{19}	dto.	Tod am 5. October, nach 72 Stunden	Infiltrat an der Einreibungsstelle mit Bubo der linken Inguinalseite. Milztumor.
w. R_{23}	dto.	6. December	$^1/_{10}$ Öse intra-peritoneal	dto.	Tod am 7. October, nach 25 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor.
w. R_{25}	dto.	9. December	dto.	dto.	Tod am 10. October, nach 20 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor. Follikelschwellung im Darm.
w. R_{26}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	Im allgemeinen wie bei w. R_{25}, außerdem noch Blutungen in Leber und Darm.

Tabelle XXVI.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
K_{32} (weiß)	1190	5. Februar	$^1/_{50}$ Öse intra-peritoneal	IX/7 zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Ohne Reaction	Beobachtung bis 25. Mai 1898.
K_{33} (weiß)	1260	dto.	dto.	IX/7 aus M_{221}, nach dreißigmaliger Meer-schweinchen-passage	Tod am 15. Februar, nach 10 Tagen	Klare Flüssigkeit in Bauch- und Brusthöhle. Milztumor mit Herden.

Nummer des Thieres	Gewicht des Thieres in Gramm	Tag der Impfung (1898)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
w. R_{30}	jung	5. Februar	$^1/_{100}$ Öse intra-peritoneal	wie K_{32}	Tod am 8. Februar, nach circa 70 Stunden	Wie bei w. R_{31}.
w. R_{31}	jung (vom gleichen Wurf mit w. R_{30})	dto.	dto.	wie K_{33}	Tod am 7. Februar, nach circa 36 Stunden	Kein Peritonealexsudat. Milztumor. Pleuratranssudat.
w. Ms_{45}	groß	dto.	$^1/_{200}$ Öse intra-peritoneal	wie K_{32}	Tod am 9. Februar, nach 96 Stunden	Milztumor mit Herden. Peritonealexsudat.
w. Ms_{16}	dto.	dto.	dto.	wie K_{33}	Tod am 7. Februar, nach 36 Stunden	Dickes, viscides Peritonealexsudat. Milztumor.

Tabelle XXVII.

Nummer des Thieres (Affen)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1897)	Art und Menge der Impfung	Culturstamm	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
Affe $_{14}$	mittelgroß	9. October	2·0 Ösen intra-peritoneal	IX/7 zwölfte Generation, ohne vorherige Thierpassage	Ohne Reaction bis 26. October	Das Thier erhält am 26. October 1897 intraperitoneal 1 Öse von IX/7 aus M_{128} und verendet nach 48 Stunden an acuter Pest, jedoch nicht hämorrhagischer Form.
Affe $_{13}$	gleich groß mit Affe $_{14}$	dto.	dto.	IX/7 aus M_{114}, nach 11facher Meerschweinchenpassage	Tod am 12. October, nach circa 70 Stunden	Acute, hämorrhagische Pest.
Affe $_{15}$	mittelgroß	26. October	0·5 Ösen intra-peritoneal	IX/7 aus M_{128}, nach 15maliger Meerschweinchenpassage	Tod am 28. October, nach circa 44 Stunden	Acute hämorrhagische Pest. (Reichlicher Blutungen als bei Affe $_{13}$.)

Unseren Auseinandersetzungen über die Virulenzverhältnisse des Pestbacillus wollen wir der Vollständigkeit halber noch einige Erörterungen anschließen über den Einfluss, den einerseits die Menge des einverleibten Virus, anderseits die individuelle Disposition der Versuchsthiere auf den Verlauf der Pestinfection auszuüben im Stande sind.

Wir hatten dieses Einflusses der Virulenzmenge und der individuellen Verschiedenheiten der Thiere wiederholt schon Erwähnung thun müssen, da sich gewisse Differenzen in den Versuchsergebnissen anscheinend nur damit erklären ließen.

Was zunächst die Virusmenge betrifft, so beeinflusst dieselbe auch beim Pestbacillus nicht unwesentlich den Ablauf der Infection hinsichtlich der Zeit und des pathologisch-anatomischen Bildes. Doch ist hervorzuheben, dass dabei sowohl der Modus der Infection, als auch die Virulenz des einverleibten Bacterienstammes eine mehr oder minder wichtige Rolle spielen.

So wird zum Beispiel im allgemeinen die Menge des Virus weniger ausschlaggebend sein, wenn wir die cutane Infection benützen, als wenn wir intraperitoneal injicieren, weil wir bei der erstgenannten Infectionsart viel weniger auf die vollständige Resorption der geimpften Bacterienmengen rechnen können und damit auch die bei der Dosierung gemachten Fehlerquellen weniger in die Wagschale fallen. Darauf mag es wohl auch zurückzuführen sein, dass die cutane Einverleibung des Pestvirus im allgemeinen ziemlich gleichmäßige Resultate gibt.

Anderseits wieder ist es klar, dass die Virusmengen bei vollvirulenten Peststämmen in ganz anderem Verhältnisse berücksichtigt werden müssen als bei Stämmen, die in ihrer Virulenz mehr oder minder stark geschwächt erscheinen.

Es müsste demnach bei Verwendung eines vollvirulenten Peststammes und einer für das Pestvirus hochempfänglichen Thierart im großen und ganzen recht leicht sein, jenen Infectionsverlauf zu erzielen, den man beabsichtigt. Sicherlich — aber nur innerhalb gewisser Grenzen und bei Benützung umso kleinerer Dosen, je geringer im allgemeinen das Körpergewicht der betreffenden Thierart ist.

So müssen zum Beispiel bei Verwendung von Mäusen zu Versuchszwecken die Dosen vollvirulenter Stämme schon um vieles geringer sein als bei Meerschweinchen oder Ratten, will man den beabsichtigten Ablauf der Infection erzeugen.

Anderseits konnten wir Meerschweinchen zum Beispiel nicht schneller und mit keinem anderen Befunde tödten, ob wir während einer Passageserie vom Peritonealexsudate eines verendeten Thieres dem nächstfolgenden — ceteris paribus — 1 oder nur $^1/_{10}$ Cubikcentimeter intraperitoneal einverleibten. Und doch ist der Mengenunterschied zwischen $^1/_{10}$ und 1 Cubikcentimeter mit Berücksichtigung der Bacterienanzahl ein recht beträchtlicher!

In analoger Weise blieb es sich auch bei Benützung von Culturen für den Ablauf der Infection ziemlich gleich, ob wir bei vollvirulenten Culturstämmen 1 oder nur $^1/_{10}$ Öse verwendeten, oder bei Verwendung kleiner Dosen $^1/_{10000}$ oder $^1/_{100000}$ Öse.

Innerhalb gewisser Grenzen in der Dosierung, deren genaue Angabe nicht möglich ist und die natürlich nicht immer gerade die eben angeführten waren, hatte demnach die Virusmenge keinen besonderen Einfluss für den Verlauf der Infection.

Erst wenn eine gewisse untere Grenze erreicht war, machte sich eine Verzögerung im Ablaufe bemerkbar. Dabei konnte man im allgemeinen die Bemerkung machen, dass die Grenzen, innerhalb welcher die Mengenunterschiede ohne besonderen Einfluss blieben, um so weiter wurden, je niedriger die einverleibte Dosis war.

Ein ähnliches Verhalten fand Sobernheim für den Milzbrandbacillus.

Dass auch die individuelle Disposition der Versuchsthiere, und zwar auch der hochempfänglichsten, bei den Experimenten mit Pestbacillen entsprechend berücksichtigt werden muss, hoben wir gleichfalls wiederholt schon hervor.

Wir werden zur Annahme der individuellen Verschiedenheiten als Erklärung mehr oder weniger auffallender Differenzen in den Versuchsergebnissen selbstverständlich nur dann Zuflucht nehmen, wenn uns andere Erklärungsmomente vollständig mangeln.

So zum Beispiel werden wir darauf zurückgreifen müssen, wenn wir gleich schweren, eventuell sogar von demselben Wurfe stammenden Thieren gleich große Mengen Pestvirus derselben Provenienz in gleicher Weise exact einverleiben und trotzdem nicht nur recht bedeutende zeitliche Differenzen im Ablaufe der Infection, sondern auch augenfällige Unterschiede im Sectionsbilde zutage treten.

Bei Meerschweinchen zum Beispiel erhielten wir einigemale das Ergebnis, dass von 2 ganz gleich oder fast gleich schweren Thieren ceteris paribus das eine rasch und mit dem Bilde der hämorrhagischen Septikämie erlag, während das andere erst 12 und mehr Stunden später verendete, ohne eine einzige Blutung zu zeigen. Es hatte den Anschein, als wären beide Thiere mit differentvirulenten Stämmen geimpft worden.

Auch bei Ratten trat diese Verschiedenheit in der Empfänglichkeit für das Pestvirus recht häufig zutage, oft in der Weise, dass Thiere, denen geringere Mengen des Virus einverleibt wurden, viel früher erlagen als anscheinend gleich große, welche viel größere Dosen desselben Virus erhalten hatten. Die Unterschiede in der Mengendifferenz des beiden Thieren einverleibten Virus waren dabei derartige, dass es nicht genügt hätte, das früher hinsichtlich des Einflusses der Virusmenge Gesagte allein zur Erklärung dieser Ergebnisse heranzuziehen.

Auch kam es uns vor, dass Ratten auf die intraperitoneale, exact durchgeführte Injection von Mengen eines vollvirulenten Culturstammes (IX/7, M_{261} und R_2), die sonst das Vielfache der Dosis letalis minima bedeuteten, überhaupt nicht reagierten.

Dass solche Vorkommnisse unter Umständen Veranlassung geben können, Fehlschlüsse zu ziehen, ist wohl klar, weshalb speciell bei vergleichenden Prüfungen die eben erörterten Factoren entsprechend berücksichtigt werden müssen.

Die Gifte des Pestbacillus.

Yersin, Calmette und Borrel fanden bei ihren Versuchen über Immunität, dass sich filtrierte Culturen wirkungslos für den Kaninchen- und Meerschweinchenkörper zeigten, dass aber bei 58° C. abgetödtete Culturen, in genügender Menge intravenös oder intraperitoneal injiciert, diese Thiere tödteten, während die subcutane Einverleibung derselben nur eine ausgedehnte und langdauernde Induration hervorrief.

Nach Wladimiroff reagierten Pferde meist mit einer 4—5 Tage anhaltenden Temperatursteigerung, die vielfache unregelmäßige Exacerbationen aufweist, wenn ihnen abgetödtete Agarculturen (1 Stunde lang bei 58° C.) intravenös einverleibt wurden.

Uschinsky erachtet für die Entwicklung der Intoxicationserscheinungen im Organismus bei der natürlichen Infection einen gewissen Zeitraum für unumgänglich nothwendig. Bei längerem Stehen von Bouillonculturen zerfallen darin die zuerst gebildeten Toxine in ptomaïnartige Substanzen, die bei Thieren unmittelbar nach der Infection Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die nichts gemein haben mit den Intoxicationssymptomen der natürlichen Infection.

Wernicke konnte niemals in abgetödteten Culturflüssigkeiten ein specifisches gelöstes Gift entdecken. Bei Behandlung der Bacterienrasen von Agarculturen durch Trocknung, Centrifugierung und Extraction mit Glycerinlösungen wurden Gifte gewonnen, welche bei intraperitonealer Injection in der Dosis von 1 : 25.000 Meerschweinchenkörpergewicht die Thiere tödteten. Bei einer anderen Herstellungsart wurde ein Gift erhalten, das bei subcutaner Injection in der Dosis von 1 : 3000 Körpergewicht binnen 24—48 Stunden tödtete Mit solchem giftigen Bacillenpulver wurden an größeren Thieren (Pferd, Ochs, Ziege) durch subcutane Injection relativ kleiner Mengen umfangreiche, monatelang dauernde Eiterungen an den Einspritzstellen erzeugt. Durch Auslaugung von 8—12 Wochen alten Culturen, die mit 0·25% Formalin oder 5% Toluol abgetödtet waren, entstand eine klare Flüssigkeit, von der 0·1 Cubikcentimeter weiße Mäuse tödtete. Aus dieser Flüssigkeit konnte durch Ammoniumsulfat ein Gift in fester Form gewonnen werden, das für Mäuse in der Dosis von 1 : 72.000 Körpergewicht tödtlich war, beim Meerschweinchen aber keine erheblichen Schädigungen erzeugte. Ziegen reagierten darauf mit schnell ansteigendem und wieder abfallendem Fieber.

Bandi und Stagnitta Balistreri sahen, dass Meerschweinchen subcutane und intraperitoneale Injectionen größerer Mengen bis zu 12 Cubikcentimeter von 1 Monat alter, bei 58° C. eine Stunde lang sterilisierter oder durch Chamberlandfilter

geschickter Cultur ohne wahrnehmbare Beschwerden ertrugen. Die toxische Wirkung der Proteïne und Stoffwechselproducte des Pestbacillus außerhalb des Thierkörpers betrachten die beiden Autoren als eine ganz geringe.

Lustig und Galeotti gewannen durch Behandlung von Pestbacillen in einer Lösung von Kali causticum (am besten erwies sich eine Lösung von 0·75%) durch 12—24 Stunden bei 10—12° C. und nachheriger Fällung des Filtrates (dicke Papierschichte) mit Essigsäure einen Niederschlag, der sich, wieder gelöst in einer schwachen Natriumcarbonatlösung, für Ratten, Mäuse und Kaninchen hochgradig toxisch erwies.

Babes, der die Pest zu den virulenten und toxischen Infectionserkrankungen zählt, fand starke Giftwirkung der Pestbacillen. Größere Toxindosen, wobei die Thiere rasch zugrunde giengen, erzeugten meist keine nervösen Erscheinungen, während in Fällen, wo die Thiere längere Zeit am Leben blieben, Veränderungen am Gefäßsystem, namentlich Hämorrhagien in der grauen Substanz auftraten. In solchen Fällen verendeten die Thiere unter paralytischen Erscheinungen. Größere Giftdosen (5 Cubikcentimeter) bewirkten bei einem Kaninchen Tod in 2 Tagen, während bei geringeren Dosen (1 Cubikcentimeter) derselbe erst nach 6 Tagen erfolgte. Eine Injection von 0·5 Cubikcentimeter starken Pesttoxins tödtete ein Kaninchen nach einer Woche unter ausgesprochenen kachectischen Erscheinungen. Nach größeren Dosen erfolgte der Tod rasch, aber ohne vorhergehende Lähmungs- oder tetanische Erscheinungen.

Markl, der seine Untersuchungen über die Pestgifte zum Theile neben uns ausführte, fand in den Zellenleibern der Pestbacillen eine giftige Substanz, die sehr empfindlich gegen Hitze und im Wasser nur sehr allmählich löslich ist. Eine in ihren physiologischen Wirkungen ähnliche Substanz fand sich auch in frischen, in dünner Schichte angelegten Bouillonculturen vor, die höchstwahrscheinlich als ein Stoffwechselproduct der Pestbacillen anzusehen ist. Mehrere Wochen alte bei Zimmertemperatur gehaltene Bouillonculturen des Pestbacillus besaßen einen sehr hohen Grad von Giftigkeit für Mäuse. Diese große Giftigkeit scheint nach Markl sowohl durch die giftigen Stoffwechselproducte als auch durch die aus den Bacterienleibern ausgelaugten Toxine bedingt zu sein. Diese toxischen Substanzen übten bei den Versuchsthieren (Mäusen) dieselben Wirkungen aus, gleichgiltig ob sie intraperitoneal oder subcutan einverleibt wurden. Mäuse starben bei hinreichend großer Dosis innerhalb 6—24 Stunden bis 5 Tagen. Während man bei acuten Vergiftungen makroskopisch nichts Charakteristisches fand, waren protahiertere Intoxicationen meist durch einen Milztumor gekennzeichnet. Aus Bouillonculturen ließen sich die toxischen Substanzen durch absoluten Alkohol ausfällen, doch scheiterten die Versuche zur Reingewinnung der wirksamen Substanz an der großen Empfindlichkeit dieses Körpers gegen die Reagentien und an der großen Zähigkeit, mit der diese Substanz am Eiweißmolekül haftet.

Die Pest stellt eine Infectionskrankheit dar, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zur Allgemeininfection führt. Sei es nun, dass diese acut verläuft, sei es, dass ihr Ablauf ein verzögerter ist, immer lassen sich sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch Befunde erheben, die dahin weisen, dass bei der Pesterkrankung neben der Infection auch eine Intoxication bald stärker, bald schwächer zum Ausdrucke gelangt.

Die Erscheinungen von Seite des Herzens und des Centralnervensystems sind es in erster Linie, die den Kliniker auf die oft schwere Giftwirkung der Pestbacillen weisen, während der pathologische Anatom durch die sichtbaren degenerativen, vor allem durch die nekrotischen Veränderungen vieler Organe und durch die Beobachtung von echtem Pestmarasmus zur Annahme von oft stark zur Geltung kommenden Pestgiften geführt wird. Wiederholt war sowohl im klinischen als auch pathologisch-anatomischen Theile des Commissionsberichtes auf diese Giftwirkung der Pestbacillen hingewiesen worden (vergl. II, A und B).

Mit dieser Annahme und den erwähnten klinischen und pathologisch-anatomischen Beobaachtungen stimmen auch die bacteriologischen Befunde überein, sowohl die in vivo als auch die an der Leiche zu erhebenden, was gleichfalls schon im pathologisch-anatomischen Theile des Berichtes eingehender erörtert wurde (vergl. II B, pag. 285).

Gerade diese oft stark zum Ausdrucke gelangende Giftwirkung der Pestbacillen ist es, die es dem Kliniker manchmal unmöglich macht, zu entscheiden, ob eine erfolgte Pestinfection noch eine local beschränkte ist oder schon zur Allgemeinerkrankung geführt hat.

In Übereinstimmung mit den Befunden am Menschen stehen auch unsere Thierbeobachtungen. Sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch gelangen bei einer Reihe von Thieren die Wirkungen der Pestgifte in oft besonders auffälliger Weise zum Ausdrucke (vergl. Thierpathologie).

Bei hochempfänglichen Thierarten, zum Beispiel Meerschweinchen, konnten wir mit schwächer virulenten Peststämmen sowohl nach intraperitonealer als auch nach subcutaner Einverleibung nicht allzugroßer Mengen von Pestbacillen Erkrankungsbilder erzeugen, die ein völliges Analogon bildeten zu den

von uns zuerst am Menschen beobachteten und beschriebenen Fällen von Pestmarasmus: die Thiere erlagen meist erst nach Wochen oder Monaten, immer unter oft sehr starken Krämpfen, mit dem Bilde ausgesprochenen Marasmus und ohne dass es gelang — weder culturell noch in Schnitten — Pestbacillen nachzuweisen.

Bei Kaninchen erhielten wir ähnliche Bilder.

Bei Katzen konnten wir derartige Krankheitsbilder auch nach Verfütterung hochvirulenten Pestmateriales hervorrufen. So erlag zum Beispiel Katze II mit dem Befunde eines primären Bubo am Halse nach Infection vom Maule aus, ohne an anderen Organen Zeichen einer Infection zu zeigen. Nur im primären Bubo konnten — da allerdings reichlich — Pestbacillen nachgewiesen werden, nirgends sonst.

Klinisch am deutlichsten aber trat die Giftwirkung der Pestbacillen bei Tauben zutage, die im allgemeinen nur geringe Empfänglichkeit für das Pestvirus besitzen, nach intramusculärer Injection von frischen Pestculturaufschwemmungen aber, meist ohne besonders auffallende örtliche Reaction, oft mehrere Wochen anhaltende Lähmungserscheinungen an den Füßen und Flügeln zeigten.

Alle diese Beobachtungen über die Giftwirkung der Pestbacillen fanden ihre Bestätigung in unseren experimentellen Untersuchungen, die wir über den Nachweis der Pestgifte anstellten.

Diese Untersuchungen wurden einerseits mit Filtraten lebender, verschieden alter Bouillonculturen, anderseits mit abgetödteten Agarculturen ausgeführt. Eingehender studierten wir die Wirkung der Filtrate von Bouillonculturen. Die Filtrierung der Culturen geschah dabei durch Pukalfilter.

Die Filtrate blieben bei allen unseren Versuchen ohne jeden Zusatz, auch dann, wenn sie durch längere Zeit aufbewahrt wurden.

a) Giftwirkung von Culturfiltraten.

Versuch I:

Cultur IX/7 aus M_{156}, vollvirulent (s. Tab. XVII).

Aussaat in neutraler Fleischbrühe (enghalsiger Kolben) am 18. November 1897.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 23. November 1897 (= 5 Tage).

Filtrat: steril (24stündige Controlcultur).

Die mit diesem Filtrate ausgeführten Versuche zeigt die nachstehende Tabelle XXVIII.

Tabelle XXVIII.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Körpergewicht vor der Injection (in Gramm)	Intraperitoneale Injection des Filtrates 28. November 1897	Körpergewicht nach der Injection									Anmerkung
			29. November	5. December	17. December	22. December	24. December	30. December	21. Jänner 1898	7. Februar	5. März	
M_{166}	175	0·5 Cubikcentimeter des Filtrates	182	205	207	244	207	—	—	—	—	Tod am 25. December 1897 früh, nach 31 Tagen.
M_{168}	136	0·5 Cubikcentimeter	143	165	175	212	166	—	—	—	—	Tod am 25. December 1897, 11 Uhr vormittags, nach 31 Tagen.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Körpergewicht vor der Injection (in Gramm)	Intraperitoneale Injection des Filtrates 28. November 1897	Körpergewicht nach der Injection									Anmerkung
			29. November	5. December	17. December	22. December	24. December	30. December	21. Jänner 1898	7. Februar	5. März	
M_{170}	160	1·0 Cubikcentimeter	167	183	—	—	—	—	—	—	—	Tod am 17. December 1897 früh, nach 23 Tagen.
M_{171}	162	1·0 Cubikcentimeter	164	190	197	227	—	—	—	—	—	Tod in der Nacht vom 23. auf den 24. December 1897, nach 29 Tagen.
M_{164}	205	2·0 Cubikcentimeter	202	227	221	255	224	—	—	—	—	Tod am 25. December 1897 früh, nach 31 Tagen.
M_{169}	210	2·0 Cubikcentimeter	206	237	250	285	251	290	277	296	334	Lebt noch am 5. März 1898
M_{165}	215	5·0 Cubikcentimeter	216	238	246	282	243	—	—	—	—	Tod am 26. December 1897 mittags, nach 32 Tagen.
M_{167}	226	5·0 Cubikcentimeter	228	242	265	297	268	—	—	—	—	Tod am 25. December 1897 mittags, nach 31 Tagen.

Die Erscheinungen, welche die Thiere nach der Injection des Filtrates während des Lebens zeigten, waren durchwegs derselben Art: trotz guter Fresslust und relativ großer Lebhaftigkeit innerhalb der ersten Wochen keine entsprechende Zunahme des Körpergewichtes, dazu nach einiger Zeit Auftreten von Haarausfall. Im Laufe der 4. Woche nach der Injection erfolgte ziemlich plötzlich ein stärkerer Verlust an Körpergewicht, die Thiere fühlten sich heißer an und verendeten mit Ausnahme von M_{169} fast alle innerhalb weniger Tage unter starken Krämpfen, die bei einigen der Thiere mehrere Stunden lang anhielten.

Dass auch das Thier M_{169} die Injection nicht reactionslos vertrug, geht zur Genüge aus den Beobachtungen seines Körpergewichtes hervor, welches trotz der guten Fütterung innerhalb der nächsten 4—5 Wochen keine entsprechende Zunahme erfuhr; es lebte noch im März 1898 und wurde dann zu einem Immunitätsversuche verwendet.

Der Sectionsbefund der verendeten Thiere bot gleichfalls bei allen ein einheitliches Bild: hochgradige Atrophie der Organe mit Hyperämie und einer eigenthümlichen Braunfärbung derselben.

Diesem Befunde entsprach auch die histologische Untersuchung der Organe. Neben Atrophie und Degeneration der parenchymatösen Organe zeigte namentlich die Milz reichlich körniges Pigment.

Die bacteriologische Untersuchung lieferte bei allen Thieren ein vollständig negatives Resultat. Weder mikroskopisch, noch culturell, noch histologisch-bacteriologisch konnten irgendwelche Bacterien nachgewiesen werden.

M 170

Sectionsbefund:

Hochgradige Abmagerung, Musculatur atrophisch. Periphere Lymphdrüsen etwas größer, derb, weißlich. Ebenso die mesenterialen und retroperitonealen. Milz klein, bleich. Leber klein, dunkelbraunroth. Nebennieren hyperämisch. Nieren ziemlich stark gelb. Dünndarm hyperämisch, seine Plaques theilweise stärker hervortretend. Herzfleisch morsch, Lungen hyperämisch.

Histologischer Befund:

1. Milz. Pulpa collabiert, wie atrophisch aussehend, sehr blutarm; einzelne Pulparäume vollgefüllt mit Pigmentkörnchenzellen; auch freies gelblichbraunes, körniges Pigment findet sich. Follikel klein, zahlreich.

2. Leber. Die Schnitte zeigen nichts Besonderes.

3. Niere. Die Rinde ziemlich blutreich; ihr Epithel deutlich parenchymatös degeneriert.

4. Schnitte durch eine mesenteriale Lymphdrüse zeigen ziemlich starke Erweiterung einzelner mit fein granulierten geronnenen Massen erfüllten Lymphgefäße an der Peripherie der Drüse. Sonst nichts Auffallendes.

5. Schnitte durch die Haut ergeben keinen irgendwie bemerkenswerthen Befund.

Irgendwelche Bacterien auf den Schnitten nicht aufzufinden.

Bacteriologischer Befund:

Deckglaspräparate aus der Milz und einer mesenterialen Lymphdrüse zeigen keine Bacterien.

Aussaat aus dem Herzblute: steril.

M 167.

Sectionsbefund:

Thier stark abgemagert. Musculatur atrophisch. Periphere Lymphdrüsen deutlich hervortretend, das sie umgehende Binde- und Fettgewebe hyperämisch und leicht ödematös. Milz klein, bleich. Leber klein, dunkelbraunroth. Nieren stark gelb. Nebennieren hyperämisch, ebenso Darm und Lungen. Mesenteriale Lymphdrüsen weißlich, etwas saftreicher. Herzfleisch morsch.

Histologischer Befund:

1. Milz. Reichliches, körniges Hämatoidin in der Pulpa. Sonst nichts von der Norm Abweichendes. Keine Bacterien.

2. Leber. Starke Degeneration der Epithelien. Die Capillaren meist collabiert, blutleer. Negativer Bacterienbefund.

3. Niere. Außer Degeneration der Rindenepithelien nichts Auffallendes.

4. Lunge. Zeigt keine besonderen Veränderungen.

5. Auch im Dünndarm findet sich nichts Auffallendes.

6. Die Herzmuskelfasern schmal, auffallend glatt aussehend, indem die Querstreifung höchst undeutlich ist. Reichliche Fragmentatio cordis.

7. In einer mesenterialen Lymphdrüse fällt die starke Erweiterung der mit homogen oder granuliert geronnener Ödemflussigkeit und abgestoßenen Endothelien erfüllten Sinus auf.

Der Bacterienbefund in allen untersuchten Schnitten negativ.

Bacteriologischer Befund:

Deckglaspräparate aus der Milz, der Leber und einer mesenterialen Lymphdrüse zeigen keine Bacterien.

Aussaat vom Herzblute: steril.

Von dem gleichen Filtrate erhielten am 25. November 1897 6 weiße Mäuse intraperitoneal 0·5 bis 1 Cubikcentimeter (Tab. XXIX).

Tabelle XXIX.

Nummer des Thieres (weiße Mäuse)	Größe des Thieres	Menge des intraperitoneal injicierten Filtrates (25. November 1897)	Ergebnis der Injection	Anmerkung
w. Ms_{19}	größeres Thier (circa 20 Gramm)	1 Cubikcentimeter intraperitoneal	Tod am 27. November nachmittags (nach circa 48 Stunden)	Sectionsbefund: Starke fettige Degeneration des Myocard, der Leber und der Nieren. Milz dunkel, etwas größer. Deckglaspräparate aus der Milz zeigen keine Bacterien. Aussaat aus dem Herzblute steril.
w. Ms_{20}	dto.	dto.	Tod am 29. November früh (nach circa 80 bis 85 Stunden)	Sectionsbefund: Kein Milztumor, sonst wie bei w. Ms_{19}. Befund der Deckglaspräparate und der Aussaat wie bei w. Ms_{19} negativ.
w. Ms_{21}	dto.	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung bis 11. Februar 1898, über $2^1/_2$ Monate.
w. Ms_{22}	kleineres Thier (unter 20 Gramm)	0·5 Cubikcentimeter intraperitoneal	Tod am 27. November früh (nach circa 30 bis 36 Stunden)	Sectionsbefund wie bei w. Ms_{19}, ebenso Befund der Präparate aus der Milz und der Aussaat vom Herzblute.
w. Ms_{23}	dto.	dto.	dto.	dto. Dazu noch eine kleine Blutung an der Einstichstelle in der Bauchhaut.
w. Ms_{21}	dto.	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung bis 11. Februar 1898, über $2^1/_2$ Monate.

Versuch II:

Culturstamm und Aussaat wie im Versuche I.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 20. December 1897 (= 30 Tage).

Filtrat: steril (48stündige Controlcultur).

Von diesem Filtrate erhielten M_{179}—M_{182} 0·5—2·0 Cubikcentimeter intraperitoneal am 21. December 1897 (s. Tab. XXX).

Tabelle XXX.

Nummer des Versuchsthieres (Meerschweinchen)	Körpergewicht vor der Injection	Intraperitoneale Injection des Filtrates am 21. December 1897	Körpergewicht nach der Injection			Anmerkung
			24. December	30. December	15. Jänner 1898	
M_{181}	143	0·5 Cubikcentimeter	152	—	—	Tod am 25. December 1897 früh, nach 4 Tagen.
M_{180}	192	1·0 Cubikcentimeter	202	—	—	Tod am 27. December 1897 früh, nach 6 Tagen.
M_{179}	204	2·0 Cubikcentimeter	209	—	—	Tod am 25. December 1897 früh, nach 4 Tagen.
M_{182}	265	5·0 Cubikcentimeter	252	272	192	Tod am 15. Jänner 1898 früh, nach 25 Tagen.

Der Tod dieser Meerschweinchen erfolgte unter starken Krämpfen, zumal bei M_{182}.

Ob der am spätesten erfolgte Tod des Thieres M_{182} trotz der größten erhaltenen Filtratmenge ausschließlich auf das größere Körpergewicht des Thieres zurückzuführen ist, können wir nicht sicher entscheiden. M_{182} zeigte neben intensivem Haarausfall in den letzten Tagen vor seinem Tode ein stark aufgetriebenes Abdomen bei sonstiger hochgradigster Abmagerung (Darmlähmung?).

Auch bei den 3 übrigen Thieren war die Abmagerung eine ziemlich bedeutende.

Der Sectionsbefund war bei den Thieren M_{179}, M_{180} und M_{181} ein vollständig gleicher: Marasmus mit Hyperämie und Degeneration der Organe. Intensiver trat der Marasmus bei M_{182} hervor; hier glich der Befund vollkommen den bei den Meerschweinchen im Versuche I (Tab. XXVIII) erhobenen Befunden.

M_{179}.

Sectionsbefund:

Hochgradiger Marasmus. Das Bindegewebe um die peripheren Lymphdrüsen auffallend hyperämisch, die Drüsen selbst succulenter. Milz klein, blass. Leber und Lungen stark hyperämisch. Ebenso Darm und Nebennieren. Nieren gelblich. Herzfleisch morsch.

M_{182}.

Sectionsbefund.

Hochstgradige Abmagerung. Milz klein, bleich. Leber klein, dunkelbraunroth. Nieren stark fettig degeneriert. Nebennieren gelb. Lungen und Darm hyperämisch, letzterer stark gebläht.

Die bacteriologische Untersuchung ergab bei allen 4 Thieren ein negatives Resultat: in den Organen und im Blute konnten weder mikroskopisch noch culturell Bacterien nachgewiesen werden.

Von demselben Filtrate erhielten:

Tabelle XXXI.

Nummer der Versuchsthiere (weiße Mäuse)	Tag der Injection	Menge der Injection (intraperitoneal)	Ergebnis der Injection	Anmerkung
w. Ms_{26}	21. December 1897	0·5 Cubikcentimeter	Tod am 22. December 1897 früh (innerhalb 24 Stunden)	Sectionsbefund: Milz dunkel, etwas größer. Nieren hyperämisch, ebenso die Leber. Im Dünndarm flüssiger Inhalt. Die peripheren Lymphdrüsen deutlich sichtbar, ebenso die mesenterialen. Lungen etwas hyperämisch.
w. Ms_{27}	dto.	dto.	dto.	dto.
w. Ms_{28}	dto.	1·0 Cubikcentimeter	dto.	dto.
w. Ms_{29} (größeres Thier)	22. December 1897	0·4 Cubikcentimeter	Am 23. December schwer krank, taumelnder Gang. Tod am 25. December 1897 (nach 3 Tagen)	Sectionsbefund: Milz dunkel, etwas größer. Leber gelb. Nieren hyperämisch, ebenso die Lungen. Im Dünndarm flüssiger Inhalt. An den Lymphdrüsen keine Veränderungen.
w. Ms_{30}	dto.	0·3 Cubikcentimeter	Tod am 23. December 1897 früh (innerhalb 24 Stunden)	dto.
w. Ms_{31}	dto.	0·2 Cubikcentimeter	dto.	dto.
w. Ms_{32}	dto.	0·1 Cubikcentimeter	dto.	dto.
w. Ms_{33}	23. December 1897	0·05 Cubikcentimeter	Ohne Reaction. Beobachtung bis 11. Februar 1898, circa $1^1/_2$ Monate	—
w. Ms_{34}	dto.	0·02 Cubikcentimeter	dto.	—

Das Ergebnis der bacteriologischen Untersuchung war bei allen 7 Mäusen (w. Ms_{26-32}) negativ. Weder in Deckglaspräparaten aus der Milz noch in den Aussaaten aus dem Herzblute konnten Bacterien nachgewiesen werden.

Die bei w. $Ms._{27}$ durchgeführte histologische Untersuchung zeigte Blutungen in der Milz und einer mesenterialen Lymphdrüse und fettige, respective parenchymatöse Degeneration der Leber und Niere.

w. Ms. $_{27}$.

Histologischer Befund:

1. Milz. Reichliche Hämorrhagien der Pulpa. Follikel groß. Keine Bacterien nachweisbar.
2. Leber. Hochgradige fettige Degeneration der Epithelien. Capillaren vielfach blutleer. Bacterienbefund negativ.
3. Niere. Trübe Schwellung der Epithelien, besonders der Rinde. Blutungen in die Glomeruli. Keine Bacterien.
5. Mesenteriale Lymphdrüse. In den Randsinus Hämorrhagien, sonst keine auffallende Veränderung. Keine Bacterien nachweisbar.

Schließlich erhielten von diesem Filtrate am 21. December 1897 noch die zwei Kaninchen:

K_{26} = 615 Gramm (braun) intraperitoneal 2·0 Cubikcentimeter.
K_{27} = 557 » » » 5·0 »

Während K_{26} schon circa $1^1/_2$ Stunde nach der Injection plötzlich verendete, ohne dass die sofort angeschlossene Section die Ursache dafür auffinden ließ, fällt K_{27} am 28. December 1897, also nach 7 Tagen, nachdem es stark an Körpergewicht eingebüßt hatte.

Die Section des Thieres ergab neben hochgradiger Abmagerung Hyperämie der Lungen, eine dunkelbraunrothe Färbung der Leber und auffallende fettige Degeneration des Herzfleisches. Die Milz war klein.

Der bacteriologische Befund des Thieres war vollständig negativ.

Versuch III:

Culturstamm wie im Versuche I und II.
Aussaat am 8. Jänner 1898 in neutraler Fleischbrühe (enghalsiger Kolben).
Wachsthum bei 21—22° C. bis 2. März 1898 (= 53 Tage).
Filtrat: steril (48stündige Controlcultur).

Vom Filtrate erhielten am 3. März:

Tabelle XXXII.

Nummer des Thieres (graue Ratten)	Tag der Injection	Menge des intraperitoneal injicierten Filtrates	Ergebnis
R_{103}	3. März 1898	0·1 Cubikcentimeter	Ohne Reaction (Beobachtung bis 18. März)
R_{104}	dto.	0·5 Cubikcentimeter	Tod am 5. März, nach 49 Stunden.
R_{105}	dto.	1·0 Cubikcentimeter	Tod am 3. März, nach 7 Stunden.
R_{106}	dto.	5·0 Cubikcentimeter	Tod am 8. März, nach 127 Stunden.

Der Sectionsbefund dieser Thiere ergab um so reichlicher Blutungen, je rascher der Tod erfolgt war. Die Blutungen fanden sich in verschiedenen Organen der Bauchhöhle, vor allem in der Milz, die dadurch oft sehr bedeutend vergrößert war. Je länger das Thier lebte, um so intensiver trat die Degeneration der parenchymatösen Organe (Leber und Niere) zutage.

Der bacteriologische Befund war bei allen 4 Ratten ein negativer. Weder in den Deckglaspräparaten, noch in den Aussaaten, noch auch in den Schnittpräparaten konnten Bacterien nachgewiesen werden.

Histologisch hervorzuheben ist neben den reichlichen Blutungen in der Milz vor allem das Auftreten kleiner nekrotischer Herde in der Leber (R_{104}).

R $_{105}$.

Sectionsbefund:

Periphere Lymphdrüsen stark hyperämisch. In der Bauchhöhle etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. Peritoneum geröthet. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, hyperämisch. Milz groß, dunkelschwarzroth, weicher. Leber voll von Blutungen. Nieren stark hyperämisch. In den Nebennieren vereinzelte Blutungen. Dünndarm hyperämisch, röthliche, schleimige Massen enthaltend. Lungen blutreich.

Deckglaspräparate von der Milz und der peritonealen Flüssigkeit zeigen keine Bacterien.

Aussaat aus dem Herzblute bleibt steril.

R $_{104}$.

Sectionsbefund:

Milz groß, dunkelschwarzroth. Leber sehr stark gelb, ebenso die Nieren. Darm und Peritoneum blutreich. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, dunkelroth. Lungen blutarm.

Deckglaspräparate aus der Milz zeigen keine Bacterien.

Aussaat aus dem Herzblute zeigt vereinzelte Coccencolonien (Verunreinigung).

Histologischer Befund:

1. Milz. Die Pulpa fast gleichmäßig von Blutungen durchsetzt. Allenthalben finden sich auch ganz kleine Anhäufungen von Rundzellen in derselben, die Körnchenzerfall ihrer Kerne zeigen.

2. Leber. Ganz ähnliche Herde finden sich auch im Lebergewebe, theils mitten in dem Acinus, theils in der Umgebung eines Pfortader- oder Lebervenenastes. Auch kleine Herde, wo die Leberzellbalken eine von den übrigen scharf differente Eosinfärbung zeigen und die Leberzellkerne nur mehr ganz blass gefärbt sind, und im Centrum bereits homogen glänzende Balken auftreten, finden sich.

3. Niere. Die Rindenepithelien theils hochgradig fettig degeneriert, theils nekrotisch. Die Capillaren mit Blut gefüllt.

4. Schnitte durch den Dünndarm zeigen an einer Stelle, offenbar einem Plaque entsprechend, die Schleimhaut nekrosiert, in bläulich-röthlich gefärbte Massen umgewandelt, so dass dicht von Rundzellen infiltriertes Gewebe, das auch bereits die Zeichen der Nekrose erkennen lässt, bloßliegt. In dem noch erhaltenen Antheil der Submucosa zahlreiche Pigmentkörnchenzellen.

Die Sinus einer benachbarten Lymphdrüse erweitert und vollgefüllt mit zumeist feinstfädig oder körnig geronnener Flüssigkeit, sehr zahlreichen und großen Pigmentkörnchenzellen, freiem Pigment und Rundzellen. Das adenoide Gewebe ohne besondere Veränderungen. Im Bereiche der nekrotischen Schleimhaut große Haufen von Bacterien verschiedenster Form, die auch von der Oberfläche aus in die angrenzenden Gewebsschichten eindringen.

Pestbacillen sind auf allen im vorstehenden angeführten Präparaten nicht aufzufinden.

R $_{106}$.

Sectionsbefund:

Leber intensiv gelb, ebenso die Nieren. Milz blass, nicht vergrößert. Herzfleisch ganz gelb, morsch. Sonst keine auffallenden Veränderungen.

Aussaat aus dem Herzblute bleibt steril.

Versuch IV:

Culturstamm und Aussaat wie bei Versuch III.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 10. Jänner 1898 (= 2 Tage).

Filtrat: steril (48 stündige Controlcultur).

Vom Filtrate erhielten:

Tabelle XXXIII.

Nummer des Thieres (graue Ratten und weiße Mäuse)	Tag der Injection	Menge des intraperitoneal injicierten Filtrates	Anmerkung
R_{65}	10. Jänner 1898	0·5 Cubikcentimeter	Ohne Reaction (Beobachtung bis 14. Februar 1898 = 35 Tage).
R_{66}	dto.	1·0 Cubikcentimeter	dto.
R_{67}	dto.	2·0 Cubikcentimeter	Am 12. Jänner wird das Thier beim Fassen mit der schweren Rattenzange an der Wirbelsäule verletzt, zeigt sofort danach Lähmung der hinteren Extremitäten und verendet am 14. Jänner nachts.
w. Ms_{47}	14. Februar 1898	1·0 Cubikcentimeter	Ohne Reaction (Beobachtung bis 12. April 1898 = 57 Tage).
w. Ms_{48}	dto.	2·0 Cubikcentimeter	dto.

Die Section der Ratte R_{67} hatte nichts Besonderes ergeben. Ihr Tod ist wohl als unmittelbare Folge des Trauma zu betrachten.

Die beiden weißen Mäuse (w. $Ms._{47}$ und w. $Ms._{48}$) wurden mit dem Filtrate erst am 14. Februar 1898 geimpft. Die Zeit über — vom 10. Jänner bis 14. Februar — ist das Filtrat bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt gewesen und war klar geblieben.

Versuch V:

Culturstamm wie in den Versuchen I, II, III und IV.

Aussaat in neutraler Fleischbrühe am 22. December 1897.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 16. Mai 1898 (= 145 Tage).

Filtrat: steril (2 tägige Controlcultur).

Von diesem Filtrate erhielten:

Tabelle XXXIV.

Nummer des Versuchsthieres (graue Ratten)	Tag der Injection	Menge des injicierten Filtrates	Ergebnis der Injection	Anmerkung
R_{176}	18. Mai 1898	0·1 Cubikcentimeter intraperitoneal	Ohne Reaction	Lebt.
R_{175}	dto.	0·5 Cubikcentimeter intraperitoneal	dto.	dto.
R_{174}	dto.	1·0 Cubikcentimeter intraperitoneal	Tod am 19. Mai früh, innerhalb 24 Stunden.	Sectionsbefund: Starke Hyperämie aller Organe. Reichlich Blutungen an der Leberoberfläche und im Netz. Milz klein, dunkel. Keine Bacterien nachweisbar.
R_{178}	25. Mai 1898	dto.	Tod in der Nacht vom 25. auf den 26. Mai, innerhalb 24 Stunden.	Sectionsbefund: Spuren freier, klarer Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Milz groß, dunkelschwarzoth. Leber stark gelb und voll von kleinsten Blutungen. Hyperämie der Organe. Keine Bacterien nachweisbar.
R_{179}	dto.	dto.	dto.	Sectionsbefund wie bei R_{178}, jedoch keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle, doch reichlich Blutungen in den Lungen. Keine Bacterien nachweisbar.
R_{181}	dto.	dto.	Tod am 4. Juni, nach 9 Tagen	Sectionsbefund: Thier angefressen, nur mehr die Bauchorgane vorhanden: Leber ganz gelb, ebenso Nieren. Milz dunkel, groß. Keine Bacterien in der Milz (Cultur und Deckglas).
R_{182}	dto.	0·5 Cubikcentimeter subcutan	Tod am 1. Juni, nach 9 Tagen	Sectionsbefund: Allgemeine Hyperämie. Milz dunkel, groß. Keine Bacterien nachweisbar.

Versuch VI:

Culturstamm IX/7 aus M_{221}, vollvirulent (s. Tab. XVII).

Aussaat in neutraler Fleischbrühe (enghalsiger Kolben) am 4. Februar 1898.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 7. Februar 1898 (= 3 Tage).

Filtrat: steril (3tägige Controlcultur).

Von diesem Filtrate bekam am 19. Februar 1898 — es war bis zu dieser Zeit bei Zimmertemperatur und im Dunkeln aufbewahrt worden und vollständig klar geblieben — eine weiße Maus (w. Ms. $_{49}$) 2·0 Cubikcentimeter intraperitoneal. Das Thier blieb ohne Reaction (Beobachtung bis 12. April 1898 = 51 Tage).

Versuch VII:

Culturstamm wie bei Versuch VI.
Aussaat am 27. Februar 1898 in neutraler Fleischbrühe.
Wachsthum bei 21—22° C. bis 15. März 1898 (= 16 Tage).
Filtrat: steril (3tägige Controlcultur).

Von diesem Filtrate erhielten:

Tabelle XXXV.

Nummer des Thieres (graue und weiße Ratten)	Größe des Thieres	Tag der Injection (1898)	Menge des injicierten Filtrates	Art der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{111}	Ausgewachsen	1. April	0·2 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Ohne Reaction	Beobachtung bis 25. Mai 1898 = 55 Tage.
R_{115}	dto.	9. April	0·5 Cubikcentimeter	dto.	Tod am 10. April früh	Sectionsbefund: Leber und Nieren sehr blutreich. Milz dunkel, kaum vergrößert. Herzfleisch morsch. Allgemeine Hyperämie. Bacterienbefund negativ (Aussaat und Deckglaspräparate).
R_{127}	dto.	14. April	dto.	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung bis 2. Mai 1898 = 18 Tage.
R_{168}	dto.	14. Mai	1·0 Cubikcentimeter	dto.	Tod am 15. Mai, nach circa 24 Stunden	Sectionsbefund: Hyperämie der Organe. Milz größer, dunkel. An der Leberoberfläche anscheinend Blutungen. Bacterienbefund negativ (Aussaat und Deckglaspräparate).
R_{169}	dto.	dto.	dto.	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung bis 25. Mai 1898 = 10 Tage.
R_{167}	dto.	dto.	0·5 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{170}	dto.	dto.	0·1 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{195}	Jung, mittelgroß ($R_{195-204}$ gleichalterig)	28. Mai	0·3 Cubikcentimeter	dto.	Tod am 28. Mai, nach circa 6 Stunden, unter starken Krämpfen	Sectionsbefund: Reichlich Blutungen in der Leber, spärlich im Netz. Milz groß, dunkel. Allgemeine Hyperämie. Bacterienbefund negativ (Aussaat und Deckglaspräparate).

Nummer des Thieres (graue und weiße Ratten)	Größe des Thieres	Tag der Injection (1898)	Menge des injicierten Filtrates	Art der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{196}	Jung, mittelgroß ($R_{195-204}$ gleichalterig)	28. Mai	0·3 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Tod am 28. Mai, nach circa 6 Stunden, unter starken Krämpfen	Sectionsbefund: Reichlich Blutungen in der Leber, spärlich im Netz. Milz groß, dunkel. Allgemeine Hyperämie. Bacterienbefund negativ (Aussaat und Deckglaspräparate).
R_{97}	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 28. auf den 29. Mai	dto.
R_{198}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{199}	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 31. Mai auf den 1. Juni	dto.
R_{200}	dto.	dto.	dto.	Subcutan	Ohne Reaction	Beobachtung bis 5. Juni = 7 Tage. (Wird weiterhin zu Immunitätsstudien verwendet.
R_{201}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{202}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{203}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{204}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
w. R_{36}	dto.	5. Juni	dto.	Intraperitoneal	Tod in der Nacht vom 5. auf den 6. Juni	Sectionsbefund und Bacterienbefund wie bei den Thieren R_{195} bis R_{204}.
w. R_{37}	dto.	13. Juni	0·5 Cubikcentimeter	dto.	Tod in der Nacht vom 12. auf den 14. Juni	dto.
w. R_{38}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
w. R_{39}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
w. R_{40}	dto.	14. Juni	dto.	dto.	Tod in der Nacht vom 14. auf den 15. Juni	dto.
w. R_{41}	dto.	dto.	? (0·5)	dto.	Das Thier ist einige Tage krank, erholt sich aber wieder	Durch ungeschickte Manipulation hatte das Thier nicht die ganze Menge 0·5 erhalten.

Das Filtrat war die ganze Zeit über, vom 15. März bis 14. Juni 1898, bei Zimmertemperatur und im Dunkeln ohne weiteren Zusatz aufbewahrt gewesen und vollständig klar geblieben.

Versuch VIII:

Culturstamm und Aussaat wie im Versuche VII.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 7. April 1898 (= 39 Tage).

Filtrat: steril (3tägige Controlcultur).

Das Filtrat war vom 7. April bis 8. September 1898, also durch 5 Monate, bei Zimmertemperatur und im Dunkeln ohne jeden Zusatz aufbewahrt worden und vollständig klar geblieben.

Vom Filtrate erhielten:

Tabelle XXXVI.

Nummer des Thieres (graue und weiße Ratten)	Größe des Thieres	Tag der Impfung (1898)	Menge der Impfung	Art der Impfung	Ergebnis der Impfung	Anmerkung
R_{116}	Groß	9. April	0·5 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Ohne Reaction	Beobachtung bis 3. Mai 1898 = 24 Tage.
R_{117}	dto.	dto.	0·1 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{118}	dto.	dto.	0·05 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{219}	Kleiner und jünger als $R_{116-118}$	8. September	0·5 Cubikcentimeter	dto.	Tod in der Nacht vom 8. auf den 9. September	Sectionsbefund: Leber groß, fettig degeneriert, ohne Blutungen. Milz groß, weich, dunkelschwarzroth. Lungen hyperämisch. Bacterienbefund negativ (Aussaat und Deckglaspräparate).
w. R_{47}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.

Versuch IX:

Culturstamm IX/7, dreizehnte Generation, schwächer virulent.

Aussaat in neutraler Fleischbrühe (enghalsiger Kolben) am 8. Jänner 1898.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 10. Jänner 1898 (= 2 Tage).

Filtrat: steril (48stündige Controlcultur).

Von diesem Filtrate erhielten:

Tabelle XXXVII.

Nummer der Thiere (graue Ratten)	Tag der Injection (1898)	Menge des injicierten Filtrates	Art der Injection	Ergebnis	Anmerkung
R_{62}	10. Jänner	0·5 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Ohne Reaction	Beobachtung bis 14. Februar 1898 = 35 Tage.
R_{63}	dto.	1·0 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{64}	dto.	2·0 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.

Versuch X:

Culturstamm und Aussaat wie beim Versuche IX.
Wachsthum bei 21—22° C. bis 21. Februar 1898 (= 44 Tage.)
Filtrat: steril (48stündige Controlcultur).

Davon erhielten:

Tabelle XXXVIII.

Nummer des Thieres	Tag der Injection (1898)	Menge des injicierten Filtrates	Art der Injection	Ergebnis	Anmerkung
R_{62}	26. Februar	2·0 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Tod in der Nacht vom 26. auf den 27. Februar, nach circa 6—8 Stunden	Das Thier hatte schon früher einmal Filtrat einer 2tägigen Pestcultur erhalten, ohne zu reagieren (Versuch IX).
R_{63}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{64}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{65}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto. (Versuch IV.)
R_{66}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
w. Ms_{50}	dto.	1·0 Cubikcentimeter	dto.	dto.	—
M_{245}	27. Februar	5·0 Cubikcentimeter	dto.	Tod am 15. März, nach 16 Tagen	Das Körpergewicht des Meerschweinchens betrug vor der Injection 175 Gramm.
K_{38}	dto.	20·0 Cubikcentimeter	dto.	Tod am 3. März, nach 4 Tagen	Das Körpergewicht des Thieres betrug vor der Injection 707 Gramm, am Todestage 667 Gramm.

Der Sectionsbefund der 5 Ratten war ausgezeichnet durch reichlichst vorhandene Blutungen und eine bedeutend vergrößerte, dunkelschwarzrothe Milz. Die Maus zeigte keine Blutungen, wohl aber eine auffallende fettige Degeneration der Leber. Das Meerschweinchen und das Kaninchen, die, trotz der größeren Mengen, länger der Giftwirkung widerstanden, zeigten neben der zutage tretenden allgemeinen Abmagerung Hyperämie der Organe. Die Milz war bei beiden Thieren nicht vergrößert.

Die histologische Untersuchung der Organe einer Ratte (R_{64}) zeigte reichlichst Blutungen in der Milz, die stellenweise wie infarciert aussah, Degeneration in den parenchymatösen Organen und beginnende Nekrose in der Leber.

Das Ergebnis der bacteriologischen Untersuchung war bei allen Thieren ein vollständig negatives. Weder durch die Cultur, noch in den Deckglaspräparaten, noch auch in den Schnittpräparaten konnten Bacterien nachgewiesen werden.

R_{62}.

Sectionsbefund:

Blutungen im subcutanen Bindegewebe an der Einstichstelle, distinct stehende Blutungen an der Serosa des Duodenum. Blutungen in den mesenterialen Lymphdrüsen. Blutungen in der Leberkapsel. Milz groß, weich, dunkelschwarzroth. Hyperämie des Omentum, Dünndarms und der Lungen, weniger ausgesprochen in den Nebennieren.

Keine Bacterien nachweisbar.

R_{63}, R_{65} und R_{66}.

Sectionsbefund:

Peritoneum hyperämisch. Milz groß, weich, dunkelschwarzroth. Leber und Milz voll von Blutungen. Darm hyperämisch, die Plaques im Ileum von Blutungen durchsetzt. In den Pleurahöhlen klare Flüssigkeit. Lungen hyperämisch, ebenso die Nebennieren und die Lymphdrüsen.

Keine Bacterien nachweisbar.

R_{64}.

Sectionsbefund:

Blutungen im Netz, in der Leberkapsel, in den mesenterialen Lymphdrüsen und in den angeschwollenen Plaques des Ileum. Reichlich klare Flüssigkeit in den beiden Pleurahöhlen. Hyperämie des Darmes und der Lungen. Milz groß, weich, dunkelschwarzroth. Allgemeine Hyperämie.

Bacteriologischer Befund:

Negativ.

Histologischer Befund:

1. Milz. Pulpa hyperämisch und so reichlich von Blutungen durchsetzt, dass sie stellenweise wie blutig infarciert aussieht. Bacterien nirgends nachweisbar.

2. Leber. Die Capillaren nur stellenweise erweitert und mit Blut gefüllt, stellenweise ganz collabiert und blutleer. Den hyperämischen Stellen entsprechend sind die Leberzellenbalken vielfach entweder auffallend schmal oder sie zeigen undeutliche, manchmal auch verschwundene Kernfärbung, und das Protoplasma erscheint körnig, die Zellgrenzen sind verschwunden, so, wie wenn das Lebergewebe an diesen Stellen im Zerfall begriffen wäre. Bacterienbefund negativ.

3. Niere. Besonders die Rindenepithelien zeigen die ausgesprochenen Zeichen trüber Schwellung und fettiger Degeneration. Keine Hämorrhagien, keine Bacterien.

4. Lymphdrüse. Hyperämie des Parenchyms, in einigen Sinus findet sich ausgetretenes Blut. Nirgends Bacterien nachweisbar.

w. $Ms_{c\,50}$.

Sectionsbefund:

Hyperämie des Darmes und der Nieren, weniger intensiv in den Lungen. Hochgradigste fettige Degeneration der Leber. Kein Milztumor

Keine Bacterien nachweisbar.

M$_{245}$.

Sectionsbefund:

Milz klein, blass. Leber klein, dunkelbraunroth. Nieren, Darm, Lungen und Lymphdrüsen hyperämisch
Bacteriologischer Befund: negativ.

K$_{38}$.

Sectionsbefund:

Allgemeine Abmagerung und Hyperämie. Kein Milztumor.
Keine Bacterien nachweisbar.

Versuch XI:

Culturstamm IX/7 aus M_{262}, vollvirulent (s. Tab. XVII, pag. 183).
Aussaat in neutraler Fleischbrühe am 3. Mai 1898.
Wachsthum bei 21—22° C. bis 20. August 1898 (= 120 Tage).
Filtrat: steril (6tägige Controlcultur).
Von diesem Filtrate erhielten:

Tabelle XXXIX.

Nummer des Thieres	Größe des Thieres	Tag der Injection (1898)	Menge des injicierten Filtrates	Art der Injection	Ergebnis	Anmerkung
w. R_{11}	Jung	1. September	0·1 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Tod in der Nacht vom 1. auf den 2. September, nach circa 8 Stunden	Sectionsbefund: Leber voll von Blutungen. Milz groß, weich, dunkelschwarzroth. Herzfleisch gelb, morsch. Hyperämie der Organe. Keine Bacterien nachweisbar.
w. R_{13}	dto.	dto.	0·5 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
w. R_{12}	dto.	dto.	1·0 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
w. R_{45}	dto.	2. September	0·1 Cubikcentimeter	dto.	Ohne Reaction	Beobachtung durch 7 Tage.
R_{215}	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.	dto.
R_{216}	dto.	dto.	0·05 Cubikcentimeter	dto.	dto.	Beobachtung durch 53 Tage.
R_{217}	dto.	dto.	0·01 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
R_{218}	dto.	3. September	0·2 Cubikcentimeter	dto.	dto.	dto.
w. R_{16}	dto.	dto.	dto.	dto.	Tod am 5. September, nach 48 Stunden	Sectionsbefund: Reichlich Blutungen in der Leberkapsel, Milz nicht vergrößert. Hyperämie der Organe, namentlich des Darmes. Keine Bacterien nachweisbar.

b) Giftwirkung von abgetödteten Culturen.

Versuch XII:

Culturstamm IX/7 aus M_{114}, voll virulent (s. Tab. XVII, pag. 180).

Von 48 Stunden alten Agarculturen in drei Petri'schen Schalen wird der oberflächliche Culturrasen abgeschabt, in 10 Cubikcentimetern Fleischbrühe aufgeschwemmt und dann 3 Stunden bei 55° C. und noch 1 Stunde bei 60° C. abgetödtet.

48stündige Controlculturen auf Agar erwiesen sich steril.

Davon erhielten am 12. October 1897:

Tabelle XL.

Nummer des Thieres (Meerschweinchen)	Gewicht des Thieres in Gramm	Menge der einverleibten Culturmasse	Art der Impfung	Körpergewicht der Thiere in Gramm nach der Impfung											Anmerkung
				18. October	20. October	23. October	27. October	1. November	6. November	12. November	18. November	5. December	17. December	22. December	
M_{310}	265 Gramm	0·1 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	250	238	263	263	272	280	275	298	375	385	403	Wird am 22. December mit virulentem Pestmateriale eingerieben und geht zugrunde.
M_{311}	235 Gramm	0·5 Cubikcentimeter	dto.	220	215	235	236	220	222	—	—	—	—	—	Tod am 9. November vormittags unter starken Krämpfen.
M_{312}	245 Gramm	1·0 Cubikcentimeter	dto.	222	205	220	233	225	235	225	222	270	260	272	Wie M_{310}.
M_{313}	262 Gramm	2·0 Cubikcentimeter	dto.	240	237	250	264	255	260	252	—	—	—	—	Tod am 15. November vormittags.

Der Sectionsbefund der beiden gefallenen Thiere M_{311} und M_{313} entsprach im allgemeinen dem der an den Culturfiltraten zugrunde gegangenen Thiere.

Die bacteriologische Untersuchung ergab ein vollständig negatives Resultat.

M_{311}

Sectionsbefund:

Die peripheren Lymphdrüsen sichtbar, weißlich. In der Bauchhöhle keine Veränderungen. Die mesenterialen Lymphdrusen weißlich. Milz nicht vergrößert, blass. Leber braungelb, ebenso die Nieren. Herzfleisch sehr morsch. Lungen blutarm.

Bacteriologischer Befund (Deckglas und Aussaat): negativ.

M_{313}.

Sectionsbefund:

Milz klein, blass. Leber blutreich, klein. Nebennieren und Lungen hyperämisch.
Bacteriologischer Befund (Deckglas und Aussaat): negativ.

Es ist zweifellos, dass auch die beiden anderen Thiere M_{310} und M_{312} auf die Injection entsprechend reagierten. Tabelle XXXV zeigt dies ziemlich klar. Während aber M_{310}, welches die geringste Menge erhalten hatte, die Reaction bald übertauchte, hielt diese bei M_{312}, wie aus den Körpergewichtsmessungen ersichtlich ist, länger an, und es ist nicht auszuschließen, dass auch dieses Thier früher oder später der Einwirkung der einverleibten getödteten Bacterienleiber erlegen wäre. Wir verwendeten das Thier jedoch — wie auch M_{310} — zu einem Immunitätsversuche (s. nächstes Kapitel).

Versuch XIII:

Culturstamm IX/7 aus M_{156} (s. Versuch I—V).

Aussaat in neutraler Fleischbrühe am 22. December 1897.

Wachsthum bei 21—22° C. bis 16. Mai 1898 (= 145 Tage), wie in Versuch V.

Filtrierung des Rückstandes durch steriles Papierfilter, wiederholte Waschung des Rückstandes mit steriler Kochsalzlösung.

Abtödtung des gewaschenen und in 5 Cubikcentimeter steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmten Rückstandes bei 65° C. durch mehr als 1 Stunde.

Controlplatten des abgetödteten Rückstandes blieben steril (3tägige Beobachtung).

Davon erhielten am 25. Mai 1898:

Tabelle XLI.

Nummer des Thieres	Größe des Thieres	Menge der Impfung	Art der Impfung	Ergebnis	Anmerkung
M_{286}	220 Gramm	1·0 Cubikcentimeter	Subcutan	Am 26. Mai ein circa nussgroßes Infiltrat an der Injectionsstelle	Verendet am 3. Juni an acuter Pest (Spontaninfection vom Maule aus, durch Anfressen eines an acuter Pest gefallenen Meerschweinchens).
M_{287}	195 Gramm	0·5 Cubikcentimeter	Intraperitoneal	Tod am 1. Juni 1898 (Gewicht 125 Gramm)	Sectionsbefund und bacteriologisch-histologischer Befund folgt unten.
R_{180}	Mittelgroß	dto.	dto.	Tod am 2. Juni	dto.
R_{181}	dto.	dto.	Subcutan	Lebt am 4. October (!) noch	(Wird zu Immunitätsstudien verwendet.)
w. Ms_{51}	circa 20 Gramm	dto.	dto.	Lebt bis 12. Juni	Mäusetyphus (?)
w. Ms_{53}	dto.	dto.	Intraperitoneal	Tod am 26. Mai unter Krämpfen	Sectionsbefund folgt unten.

Die Section des der intraperitonealen Injection erlegenen Thieres M_{287} ergab neben hochgradiger Atrophie und Hyperämie der Organe im Netz ein circa kleinbohnengroßes Infiltrat, aus gelblichen, nekrotischen Massen bestehend, in dem sich histologisch Häufchen nachweisen lassen, die den injicierten todten Bacterienleibern entsprechen dürften.

Bei der Maus w. $Ms._{53}$, die der intraperitonealen Injection von 0·5 Cubikcentimeter der Aufschwemmung schon innerhalb des Ablaufes von 24 Stunden erlag, fand sich in der Bauchhöhle ein ziemlich reichliches leukocytenreiches, doch bacterienfreies Exsudat neben Degeneration der parenchymatösen Organe.

Die Ratte R_{180}, die gleichfalls der intraperitonealen Injection erlegen war, war angefressen. Es konnte nur mehr erhoben werden, dass neben einer vergrößerten Milz eine ausgesprochene fettige Degeneration der Leber bestand.

R_{180}.

Sectionsbefund: Kopf und Brust ausgefressen. Leber groß, stark fettig degeneriert. Milz etwas größer. Nieren hyperämisch. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Bacteriologischer Befund: Deckglas und Aussaat von der Milz negativ.

w. Ms_{53}.

Sectionsbefund: In der Bauchhöhle geringe Mengen fadenziehendes Exsudates. Milz dunkel, größer. Leber und Nieren degeneriert. Darm hyperämisch.

Bacteriologischer Befund: Milz und peritoneales Exsudat steril.

M_{287}.

Sectionsbefund: Periphere Lymphdrüsen größer, röthlich. Im Netz ein kleinbohnengroßes Infiltrat, aus nekrotischen Massen bestehend. Milz klein, anämisch. Leber klein, sehr blutreich. Nieren, Lungen und Darm hyperämisch. Musculatur braun.

Bacteriologischer Befund: Aussaaten aus dem Netzinfiltrate und dem Herzblute steril.

Histologischer Befund:

1. Paquet von Lymphdrüsen: Letztere sind in ziemlich breiter Lage von einem aus kurzen Spindelzellen, rundlichen Zellen oder mehrkernigen Leukocyten und Gefäßen bestehendem Gewebe umgeben, in welchen sich auch einige Riesenzellen finden. Im Bereiche der Randsinus und der Corticalis der Lymphdrüsen finden sich entweder nekrotische Herde, die dunkelblau mit Hämalaun gefärbte, kleinere und größere Häufchen einschließen, welche von Kerndetritus, Zellresten oder polynucleären Leukocyten umgeben sind oder sehr zahlreiche vielkernige Leukocyten, welche die Lymphdrüse gleichmäßig infiltrieren. Die genannten Häufchen bestehen aus intensiv durch Methylenblau gefärbten, miteinander verschmolzenen Stäbchen, die auch in kleineren Häufchen hie und da intracellulär liegen und den eingespritzten abgetödteten Pestbacillen entsprechen.

2. Zwei andere kleine Lymphdrüsen ergeben keine pathologische Veränderung.

3. Auf Schnitten durch die Milz findet sich, dem Peritonealüberzug derselben aufgelagert, ein kleines, ganz flaches, knotenähnliches Gebilde, das aus kurzen, plumpen Spindelzellen und platten, epithelähnlichen Zellen besteht und ein aus Kerndetritus und homogenen Zellbröckeln gebildetes Centrum besitzt. Das Milzgewebe selbst nicht pathologisch verändert. Im Centrum des früher beschriebenen flachen Knotens an der Milzoberfläche finden sich zwar keine typischen Pestbacillen, wohl aber zahlreiche, häufig intracellulär gelagerte Klümpchen (Körnchen) oder kleine bröckelartige Gebilde, die intensiv mit Methylenblau gefärbt sind und wohl den abgetödteten, in ihrer Form veränderten Pestbacillen entsprechen. In der Milz keine Bacterien.

4. Leber. Gleichmäßig verbreitete Hyperämie. Keine Bacterien.

Aus den im vorhergehenden mitgetheilten Versuchen ersehen wir, dass der Pestbacillus sowohl in Bouillonculturfiltraten als auch in durch Hitze abgetödteten Agarculturen Giftwirkungen nachweisen lässt.

Bezüglich der Gifte in den Culturfiltraten ist zunächst ersichtlich, dass ihre Wirkung bei verschiedenen Thierarten gewisse Unterschiede aufweist.

Am ausführlichsten studierten wir die Wirkung der Culturfiltrate an den Ratten. Sowohl graue als auch weiße, vereinzelt auch Mischlinge beider dienten dabei unseren Experimenten. Einen besonders auffälligen Unterschied in der Empfänglichkeit dieser 3 verschiedenen Arten konnten wir nicht beobachten. Wohl aber war, was wir besonders hervorheben möchten, das Alter der Thiere für die Empfänglichkeit in hohem Grade ausschlaggebend. Junge Ratten waren viel empfindlicher als ältere.

Die Giftwirkungen der Bouillonculturfiltrate an diesen Thieren waren, gleichwie auch bei anderen Thierarten, vor allem abhängig vom Alter der Bouillonculturen, indem junge Culturen keine oder nur geringe, ältere aber recht intensive Giftwirkungen zeigten.

So verursachten Filtrate aus zwei Tage alten Bouillonculturen bis zu Mengen von 2 Cubikcentimeter intraperitoneal einverleibt bei Ratten keinerlei Erscheinungen: die Thiere blieben vollständig ohne Reaction (Versuch IV und IX). Allerdings wurden bei diesen Versuchen keine ganz jungen Thiere verwendet, der Umstand jedoch, dass auch die sonst für das Pestgift hochempfindliche, kleinere weiße Maus bei denselben Mengen dieser Filtrate und der gleichen Einverleibungsmethode gleichfalls nicht reagierte, spricht dafür, dass in so jungen Bouillonculturen keine oder wenigstens keine im Thierexperimente zum Ausdrucke gelangenden Gifte nachweisbar sind.

Die Bouillonculturen wurden in allen unseren Versuchen über die Giftwirkung des Pestbacillus bei 21—22° C. gezüchtet, einer Temperatur, die dem Wachsthum der Pestbacillen, wie wir bereits an anderer Stelle gezeigt haben, im allgemeinen recht gut zusagt. Verwendet wurden dabei Kölbchen von 150 bis 200 Cubikcentimeter Inhalt und darüber, meist enghalsig, doch gewöhnlich nur zu einem Theile gefüllt, so dass auch ein mehr oder weniger ausgedehntes Oberflächenwachsthum stattfinden konnte.

Ältere Filtrate zeigten hingegen intensivere Giftwirkungen.

So konnten wir mit 16 Tage alten Bouillonfiltraten einer vollvirulenten Cultur (Versuch VII) sowohl graue als weiße Ratten bei intraperitonealer Einverleibung schon geringer Mengen dieser Filtrate in sehr kurzer Zeit tödten. Während sich jedoch bei älteren Thieren die Dosis letalis minima dieses Filtrates nicht genau bestimmen ließ — wohl wahrscheinlich deshalb, weil auch das Alter der Thiere nicht gut bestimmt werden konnte — betrug bei jüngeren gleichalterigen Thieren 0·3—0·2 Cubikcentimeter die untere Grenze. Dieselbe Dosis blieb subcutan wirkungslos.

Die Thiere erlagen meist rasch, gewöhnlich innerhalb der ersten 24 Stunden, häufig schon nach wenigen Stunden (6—7 Stunden), dabei sehr oft unter starken Krämpfen. Nur ausnahmsweise erfolgte der Tod der Thiere später als nach 24 Stunden.

Der Sectionsbefund der gefallenen Thiere zeigte einen gleichmäßigen Befund: neben großer, dunkelschwarzrother Milz und allgemeiner Hyperämie der inneren Organe zeigten sich fettige Degeneration der Leber, der Nieren, oft besonders stark im Herzfleisch, und nicht selten mehr oder minder zahlreiche kleinere und auch größere Blutungen auf der Leberoberfläche, seltener auch im Netze. Nie fanden sich in den bacteriologisch genau untersuchten Thieren Pestbacillen.

Filtrate aus noch älteren Bouillonculturen zeigten im Großen und Ganzen dieselben Verhältnisse (Versuch III, V, VIII, X und XI). Kleinere Dosen als 0·3 erwiesen sich für Ratten auch bei älteren Filtraten nicht immer wirksam. Wir prüften Filtrate bis zu 145 Tage alter Culturen und fanden 0·1 Cubikcentimeter nur ausnahmsweise bei jüngeren Thieren (Versuch XI) noch wirksam, während ältere Ratten selbst bei Einverleibung von 0·5 Cubikcentimeter solcher Filtrate nicht unter allen Umständen reagierten.

Die klinischen Erscheinungen und der Sectionsbefund waren auch nach Injection so alter Filtrate immer wieder dieselben. Die Ratten verendeten meist innerhalb der ersten 24 Stunden, bei Mengen von 0·5—1·0 und darüber schon nach 6—7 Stunden, oft unter ausgesprochenen und länger dauernden Krämpfen und zeigten die bereits erwähnten pathologisch-anatomischen Veränderungen, die recht charakteristisch waren. Vereinzelt fand sich bei den gefallenen Thieren etwas freie, oft leicht hämorrhagisch gefärbte Flüssigkeit in der Bauchhöhle oder in den Pleurahöhlen. In einer Reihe von Fällen trat die Hyperämie der Organe in den Hintergrund. In solchen Fällen fand sich dann meist eine intensive fettige Degeneration der Leber und Nieren. Solche degenerative Veränderungen konnten sowohl bei acut

gefallenen Ratten beobachtet werden, wie auch namentlich dann, wenn der Tod erst nach den ersten 24 Stunden eintrat, was — wie schon hervorgehoben — nur ausnahmsweise sich ereignete.

Eine protahierte Intoxication, die sich über mehr als 5 Tage erstreckte, sahen wir bei Ratten nach Verwendung älterer Filtrate nicht.

Im histologischen Bilde der an der Giftwirkung gefallenen Ratten trat deutlich die hämorrhagisch-nekrosierende Wirkung des Pestgiftes zutage. Die Milz zeigte meist sehr reichlich Blutungen, in einzelnen Fällen so massenhaft, dass dieselbe wie infarciert aussah. In der Niere wiesen die Epithelien, meist die der Rinde, hochgradige Degeneration, oft schon Nekrose auf. In der Leber fanden sich neben hochgradiger Hyperämie und vereinzelten Rundzelleninfiltraten bald größere, bald kleinere begrenzte nekrotische Herde (Taf. V, Fig. 1).

Ähnlich empfänglich für die Filtrate aus Bouillonculturen waren weiße Mäuse. 2 und 3 Tage alte Culturfiltrate erwiesen sich auch für weiße Mäuse in Dosen bis zu 2 Cubikcentimetern bei intraperitonealer Einverleibung unwirksam (Versuch IV und VI).

Dagegen tödtete ein 5 Tage altes Culturfiltrat schon in der Menge von 0·5 Cubikcentimeter weiße Mäuse bei intraperitonealer Einverleibung acut innerhalb von 24 Stunden (Versuch I).

Ältere Filtrate erwiesen sich wirksamer. So tödtete ein 30 Tage altes Filtrat schon bei Dosen von 0·1 Cubikcentimeter.

Wie die Ratten, verendeten auch die weißen Mäuse nach intraperitonealer Einverleibung der Culturfiltrate meist acut, schon innerhalb der ersten 24 Stunden. Nur selten lebten die Thiere 2 und 3 Tage, vorwiegend dann, wenn die Filtrate jungen Culturen entstammten (Versuch I). Krämpfe, unmittelbar vor dem Tode, bei 48—72stündigem Verlaufe der Intoxication auch taumelnder Gang während des Lebens konnten von uns bei weißen Mäusen beobachtet werden.

Der pathologisch-anatomische Befund der gefallenen Mäuse wies in unseren Versuchen niemals Blutungen an den Organen der Bauchhöhle auf wie der bei den Ratten. Milztumor war in einigen Fällen vorhanden, in vielen Fällen fehlte er ganz. Die übrigen Organe zeigten meist starke Hyperämie, namentlich Lunge und Darm, häufig auch die Nieren, während die Leber sehr häufig eine intensive fettige Degeneration aufwies, auch schon in solchen Fällen, die innerhalb weniger Stunden (6—8) tödtlich endeten (Versuch X).

Durch die histologische Untersuchung der Organe einer infolge Injection von 30 Tage altem Filtrate gefallenen Maus konnten wir in der vergrößerten Milz noch reichlich Blutungen nachweisen, ebenso in den Glomeruli der Niere, deren Epithelien starke Degeneration zeigten, wie die der Leber (Versuch II).

Auch Meerschweinchen zeigten sich sehr empfänglich für die in den Bouillonculturfiltraten enthaltenen Gifte.

Schon 5 Tage alte Filtrate tödteten Meerschweinchen von etwas unter 200 Gramm Körpergewicht in der Menge von 0·5 Cubikcentimeter bei intraperitonealer Einverleibung. Allerdings war der Verlauf der Intoxication kein acuter, sondern ein protahierter. Erst nach ungefähr 4 Wochen verendeten die Thiere. Der Einfluss des Giftes ließ sich aber schon bald nach der Einverleibung deutlich an den Körpergewichtsverhältnissen der Thiere erkennen. Trotz guter Fresslust erfolgte keine entsprechende Zunahme des Körpergewichtes. Dazu gesellte sich bald ein auffallender Haarausfall. Im Laufe der 4. Woche erfolgte eine ziemlich rapide Gewichtsabnahme innerhalb weniger Tage, worauf der Exitus eintrat, und zwar bei allen Thieren unter intensiven, oft mehrere Stunden anhaltenden Krämpfen.

Entsprechend intensiver wirkte in einer 2. Versuchsreihe (Versuch II) ein 30 Tage altes Filtrat. Dieses tödtete ein Thier unter 200 Gramm in der Menge von 0·5 Cubikcentimeter schon nach 4 Tagen. Auch die Thiere dieser Reihe verendeten unter starken Krämpfen.

Der Sectionsbefund der Meerschweinchen bot ein einheitliches Bild: hochgradige Atrophie mit Hyperämie und einer eigenthümlichen Braunfärbung nebst Degeneration der parenchymatösen Organe.

Diesem Befunde entsprach auch das Ergebnis der histologischen Untersuchung, die namentlich in der Milz außerordentlich reichliches körniges Hämatoidin nachweisen ließ.

Die wenigen Versuche, die wir mit Kaninchen ausführten, ergaben ähnliche Resultate. Bemerkenswert war bei den Kaninchen, ebenso wie bei Meerschweinchen die oft hochgradige fettige Degeneration des Herzmuskels.

Es lassen sich also in Filtraten aus Bouillonculturen des Pestbacillus, die bei 20 bis 22° C. gezüchtet werden, Giftstoffe nachweisen, die sowohl für weiße Mäuse und Ratten, als auch Meerschweinchen und Kaninchen schon in geringen Mengen bei intraperitonealer Einverleibung tödtlich wirken. Die Giftigkeit der Filtrate ist geringer bei frischen (5 Tage alten) Culturen und steigt mit dem Alter derselben, scheint jedoch nach einiger Zeit ihr Maximum zu erreichen, über welches hinaus eine Zunahme der Giftigkeit nicht mehr erfolgt. Stärker giftige, ältere Filtrate tödten kleinere Thiere (Ratten und weiße Mäuse) acut, fast immer innerhalb der ersten 24 Stunden, oft schon in wenigen Stunden, größere Thiere (Meerschweinchen und Kaninchen) in 4—5 Tagen und darüber, bei schwächer wirkenden (jungen) Filtraten verzögert sich der Ablauf der Intoxication, namentlich bei den größeren Thieren (Meerschweinchen), so dass der Tod derselben oft erst nach mehreren Wochen unter dem Bilde hochgradigen Marasmus erfolgt. Der Tod der Thiere erfolgt sehr häufig unter Krämpfen. Bei den stärker wirkenden (älteren) Filtraten kommt die hämorrhagisch-nekrosierende Wirkung des Giftes, namentlich bei den Ratten, deutlich zum Ausdruck.

Wir benützten bei unseren Versuchen sowohl vollvirulente Culturen als auch solche, die in ihrer Virulenz etwas abgeschwächt waren. Einen auffallenden Unterschied in der Giftigkeit ihrer Filtrate aus Bouillonculturen konnten wir nicht wahrnehmen. Die älteren Culturen auch des weniger virulenten Stammes erwiesen sich als sehr giftig, während ganz junge (2 und 3 Tage alte) Culturen der vollvirulenten Peststämme ebenso unwirksame Filtrate lieferten als die des schwächer virulenten Stammes. Wir möchten jedoch hervorheben, dass wir endgiltige Schlüsse nach dieser Richtung hin aus unseren Versuchen nicht ziehen können, und zwar deshalb nicht, weil unser in diesen Versuchsreihen benützter, schwächer virulente Stamm kein allzu stark abgeschwächter Stamm war und wir speciell vergleichende Untersuchungen in dieser Beziehung nicht mehr auszuführen in der Lage waren.

Wie schon an anderer Stelle erwähnt wurde, gebrauchten wir für unsere Filtrate keinen conservierenden Zusatz. Selbst dann, wenn dieselben mehrere Monate lang aufbewahrt wurden — was des öfteren geschah — blieben sie ohne Zusatz. Sie verblieben dann bei Zimmertemperatur an dunklem Orte. Immer erhielten sich die Filtrate vollkommen klar und rein und zeigten, wie aus unseren Versuchen VII und VIII hervorgeht, keine merkbare Abnahme ihrer Giftigkeit, obwohl in beiden Versuchen, in Sonderheit aber im Versuche VIII die Aufbewahrung der Filtrate gerade in den heißen Monaten erfolgt war.

Einen schädigenden Einfluss der Temperaturen, wie sie bei uns während der heißeren Monate herrschen, konnten wir demnach nicht wahrnehmen.

Es handelt sich hiebei um Temperaturen, die 30° C. nicht oft und nicht viel übersteigen.

Hingegen erwies sich das im Versuche II verwendete Filtrat, circa 20 Minuten im kochenden Wasser erhitzt, Mäusen gegenüber wirkungslos.

Wir möchten gerade an dieser Stelle neuerdings hervorheben, dass man in der Verwertung der Befunde nie genug vorsichtig sein kann, namentlich dann, wenn man nur über einzelne oder nur wenige Versuche verfügt. Das Alter der Thiere, die Größe derselben spielen auch bei den Versuchen über die Giftwirkung der Pestbacillen keine untergeordnete Rolle, ganz abgesehen von den individuellen Verschiedenheiten, die die einzelnen Thiere bieten.

In unseren Versuchen über die Wirkung der Bouillonculturfiltrate gebrauchten wir fast ausschließlich den Modus der intraperitonealen Einverleibung. Zu größeren Versuchsreihen mit subcutaner Einverleibung kamen wir nicht mehr, und die wenigen diesbezüglich bei Ratten ausgeführten Versuche gestatten uns keinerlei Schlüsse.

Ebensowenig können wir bestimmte Angaben darüber machen, ob das in den Culturfiltraten enthaltene Gift vom Magendarmtracte aus wirksam sei oder nicht. Einigemale verfütterten wir allerdings die Organe von Ratten, die acutest nach Einverleibung von Culturfiltraten gefallen waren, an andere Ratten. Einzelne dieser letzteren verendeten auch nach einigen Tagen. Da aber unter diesen Thieren sich gerade frisch eingefangene befanden, die Versuche übrigens auch zu gering an Zahl waren, können wir diese Versuche zu sicheren Schlüssen nicht verwerten

Die Möglichkeit, dass dieses Gift auch vom Magendarmtracte aus wirksam sei, ist jedoch nicht ohneweiters von der Hand zu weisen. Wir konnten nämlich — wie schon im Kapitel der Thierpathologie erörtert wurde — bei einer Anzahl von Mäusen nach Verfütterung derselben mit sehr reichlichen Mengen von Organen acutest der Pestinfection erlegener Thiere ein sehr rasches Eingehen dieser Mäuse beobachten, einigemale unter ausgesprochenen Krämpfen, ohne dass es uns gelungen wäre, in den inneren Organen (Milz, Leber, Blut) dieser Thiere mikroskopisch Pestbacillen nachzuweisen. Dabei zeigten die Leber und die Niere dieser Mäuse meist hochgradige fettige Degeneration. Da sich in diesen Thieren auch keine anderweitigen Organismen vorfanden, die den raschen Tod derselben erklären konnten, erscheint es nicht ausgeschlossen, dass in diesen Fällen die Intoxication eine gewisse Rolle gespielt hatte, selbst wenn sich durch genaueste culturelle Untersuchung — das Herzblut war übrigens in einigen Fällen auch culturell steril gefunden worden — vereinzelt in den Organen Pestbacillen hätten nachweisen lassen. Jedenfalls erscheint es wünschenswert, nach dieser Richtung hin noch weitere Untersuchungen anzustellen.

Auch in abgetödteten Agarculturen gelang es uns Giftstoffe der Pestbacillen nachzuweisen. Versuch XII zeigt dies in einwandfreier Weise. Die Abtödtung der 48 Stunden alten Agarculturrasen geschah durch Hitze (55—60° C.).

Die Wirkung der abgetödteten Agarculturen auf die Versuchsthiere — es wurden Meerschweinchen benützt — war dieselbe wie die schwächerer Filtrate aus Bouillonculturen. Die Thiere verendeten bei entsprechenden Mengen erst nach Wochen unter dem Bilde hochgradigen Marasmus und mitunter unter starken Krämpfen.

Es geht demnach aus dieser Versuchsreihe hervor, dass in Agarculturen des Pestbacillus eine Giftsubstanz nachweisbar ist, die der Einwirkung von Temperaturen von 55 bis 60° C. widersteht und die vor allem in den Zellenleibern der Pestbacillen enthalten und an diese fester gebunden ist.

Dafür spricht, abgesehen von den bisherigen Erörterungen, in Sonderheit Versuch XIII, in welchem sich der Culturrückstand — also die Bacterienleiber — einer 145 Tage alten Bouilloncultur nach wiederholter Auswaschung und nach Abtödtung desselben bei 65° C. noch wirksam erwies und Versuchsthiere (Meerschweinchen, Ratten und weiße Mäuse) bei intraperitonealer Einverleibung unter demselben Bilde tödtete wie ältere Bouillonfiltrate.

Auch die Giftwirkung der Bouillonculturfiltrate ist in erster Linie auf die in den Zellenleibern der Pestbacillen enthaltenen und daraus ausgelaugten Giftstoffe zurückzuführen.

Die Frage aber, ob die besprochenen Giftwirkungen auch auf Giftstoffe zurückzuführen seien, die als Stoffwechselproducte der Pestbacillen anzusprechen wären, lässt sich aus unseren Versuchen nicht mit Sicherheit entscheiden.

Vieles im klinischen Bilde der Pesterkrankung spräche allerdings auch für das Vorhandensein derartiger Giftstoffe.

Der Umstand, dass es uns gelang, bereits in Filtraten von 5 Tage alten Bouillonculturen Gifte nachzuweisen, die von den in älteren Culturfiltraten nachweisbaren nicht qualitativ, sondern nur graduell verschieden waren, lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass auch noch in jüngeren Filtraten bereits Gifte vorhanden sind. Die verhältnismäßig wenigen Versuche, in denen es uns nicht gelang, in 2 und 3 Tage alten Bouillonculturfiltraten durch das Thierexperiment diese Gifte nachzuweisen, sprechen nicht dagegen.

Mit der feststehenden Thatsache, dass die in Culturfiltraten und in abgetödteten Culturen nachweisbare Giftsubstanz fester den Zellenleibern der Pestbacillen anhaftet, stehen in vollkommenem Einklange die Ansichten, die wir im 2. Theile unseres Berichtes bezüglich der bei der Pestinfection nachweisbaren Blutungen geäußert hatten.

In allen Blutungen, die wir untersuchten — es waren ihrer sehr viele — stammten sie von der Haut, dem Darme oder einem anderen Organe, konnten wir bald reichlicher, bald spärlicher durch die histologisch-bacteriologische Untersuchung Pestbacillen nachweisen. Pathologisch-anatomisch erwiesen sich diese Blutungen immer als frische. Sie entstanden meist erst kurz vor dem Tode, was der Kliniker namentlich bei den Hautblutungen genau feststellen konnte, also zu einer Zeit, wo bei den septikämischen Formen der Pestinfection — und um solche handelte es sich ja in allen diesen Fällen — bereits die Überschwemmung des Organismus mit Pestbacillen stattgefunden hat.

Wir bezeichneten deshalb die Blutungen bei der Pestinfection nicht als rein toxische Effecte, sondern als embolisch, jedoch nicht im Sinne der mechanischen Wirkung einer Embolie, sondern als Ausdruck der nekrosierenden Schädigung der Gefäßwand, hervorgerufen durch das an die Zellenleiber der Pestbacillen fester haftende Gift, mithin gebunden an die Anwesenheit der Pestbacillen selbst.

Damit stimmen auch alle unsere Beobachtungen an den vielen Thieren überein.

Immunitätsstudien.

Yersin, Calmette und Borrel versuchten es, Kaninchen und Meerschweinchen mit Toxinen zu immunisieren. Da sich aber die filtrierten Culturen wirkungslos zeigten, waren sie genöthigt, größere Mengen von abgetödteten Culturen (1 Stunde bei 58° C.) zu nehmen. Ein oder zwei Injectionen (intravenös oder intraperitoneal), genügend, das Thier krank zu machen, ohne es zu tödten, vaccinieren es gegen eine spätere Injection lebender virulenter Pestbacillen. Man muss jedoch vorsichtig immunisieren, also immer abwarten, bis die Thiere sich von der Reaction erholt haben, da sonst die vaccinierten Thiere rascher erliegen als die Controlthiere. Auch durch subcutane Injection kann man immunisieren. Diese letztere Procedur ist sicherer, doch dauert sie länger. Es genügen im allgemeinen 3—4 Injectionen von 5 : 5 Tagen, um ein Kaninchen gegen eine subcutane Injection virulenter Cultur zu immunisieren. Das Meerschweinchen ist schwerer zu immunisieren, ja man kommt selten dazu, es völlig refractär gegen Pest zu machen.

3 Cubikcentimeter des Serums eines vaccinierten Kaninchens genügten, um ein junges Kaninchen gegen eine subcutane Injection mit virulenter Pest zu schützen. Dieselbe Quantität des Serums einem Kaninchen 12 Stunden nach virulenter Injection einverleibt, verhindert die weitere Vermehrung der Bacillen und heilt das Thier von der Pest. Auch die Immunisierung eines Pferdes mit lebenden Culturen (intravenös) gelang Yersin, Calmette und Borrel. Das 6 Wochen nach der Immunisierung gewonnene Serum erwies sich bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten sowohl präventiv als auch therapeutisch wirksam. Es konnten damit Mäuse immunisiert werden mit $^1/_{10}$ Cubikcentimeter Serum 12 Stunden vor der Infection mit virulenten Culturen, anderseits gelang es, mit 15 Cubikcentimeter des Serum Mäuse zu heilen, die 12 Stunden vorher inficiert worden waren.

Yersin immunisierte Pferde auch subcutan. In Nha Trang (Annam) errichtete er ein Laboratorium und Stallungen für Immunthiere, und hatte bald Gelegenheit, die curative Wirkung des Serums am Menschen auszuprobieren. Der erste Fall betraf einen Chinesen, der durch 30 Cubikcentimeter des Serums einer Stute in Nha Trang von seiner schweren Pestinfection geheilt war. In Amoy hatte Yersin dann Gelegenheit, 23 Kranke zu behandeln, von denen nur 2 starben. 6 davon befanden sich im I. Erkrankungstage; die Heilung dieser erfolgte nach 12—24 Stunden durch 20—30 Cubikcentimeter von Serum (aus Paris). 6 befanden sich im II. Erkrankungstage; die Heilung erfolgte langsamer und erforderte 30—50 Cubikcentimeter Serum. 4 befanden sich im III. Erkrankungstage; die Heilung erfolgte noch langsamer, in 2 Fällen vereiterten auch die Bubonen; es wurden 40—60 Cubikcentimeter benöthigt. 3 waren im IV. Erkrankungstage; ihre Heilung erforderte 5—6 Tage. 4 waren im V. Erkrankungstage, davon starben 2. Nach Yersin ist das Serum wirkungslos, wenn die Erkrankung weit vorgeschritten ist; er empfiehlt daher die präventive Impfung aller Personen in Häusern, in denen sich Pestfälle ereignet hatten.

Später immunisierte Yersin Pferde durch subcutane Einverleibung abgetödteter Culturen. Mit dem Serum derart vorbehandelter Pferde hat Yersin in Bombay 50 Pestkranke behandelt. Der Erfolg war umso größer, je früher nach dem Auftreten der Krankheitssymptome die Serumbehandlung erfolgte. Auch mit den Erfolgen der präventiven Impfungen mit seinem Serum ist Yersin zufrieden. Von mehr als 600 präventiv geimpften Personen erkrankten nur 2, beide mehr als 14 Tage nach der Schutzimpfung, deren Dauer überhaupt nur auf 10—14 Tage geschätzt wird.

Haffkine benützt als Vaccine Bouillonculturen, 1 Monat alt und eine Stunde auf 70° C. erhitzt. Bei einer localen Pestepidemie im Byculla-Gefängnis zu Bombay wurden von circa 345 Sträflingen 154 von Haffkine geimpft. Von diesen erkrankten 2 an Pest, die beide genasen, während von den 173 Nichtgeimpften 12 erkrankten und davon 6 starben. In Lower Damaun (Portugiesisch-Indien) starben innerhalb des Zeitraumes vom 26. März bis Ende Mai 1897 von 6033 Nichtgeimpften 1482 (24·6 Procent), hingegen von 2197 Geimpften nur 36 (1·6 Procent). In der »Khoja«-Gemeinde von Bombay starben von 9516 Nichtgeimpften (probably exaggerated number) 72 an Pest und 38 an anderen Krankheiten, von 3814 Geimpften (accurate number) hingegen nur 3 an Pest und 4 an anderen Krankheiten. In Undhera, einem Dorfe von 950 Einwohnern, von denen 47 bereits geimpft waren, wurden in der Zeit zwischen 26. Jänner und 2. Februar 1898 466 neu geimpft, und zwar derart, dass in den einzelnen Familien die Hälfte der Mitglieder geimpft wurde, während die andere Hälfte ungeimpft blieb. In 28 Familien gab es Pestfälle. Im ganzen waren in diesen 28 Familien 64 Nichtgeimpfte und 71 Geimpfte. Von den 64 Nichtgeimpften erkrankten 27 mit 26 Todesfällen, von den 71 Geimpften hingegen nur 8 mit 3 Todesfällen.

Kolle konnte Ratten und Meerschweinchen durch subcutane Einverleibung von durch mehrstündiges Erwärmen bei 65° C. abgetödteten Pestagarculturen soweit immunisieren, dass die Thiere 16 Tage nach der Präventivimpfung die subcutane Impfung mit vollvirulenten Pestculturen, ohne zu erkranken, überstanden.

Nach Klein lassen sich Meerschweinchen zu wiederholtenmalen mit positivem Erfolge impfen. Wurden Meerschweinchen, die 3—4mal subcutan mit subletalen Dosen geimpft waren und darauf stets reagiert hatten, 14—18 Tage danach mit etwas größeren Dosen inficiert, so verendeten sie unter den typischen Erscheinungen. Das Blutserum solcher Thiere zeigte kaum ein nennenswertes germicides Vermögen. Auch die wiederholte Injection sterilisierter Culturen (subcutan oder intraperitoneal) verlieh den Thieren keine namhafte Resistenz. Auch bei den mit natürlicher Resistenz begabten Kaninchen ließ sich durch wiederholte subcutane Injectionen großer Dosen virulenten Materials kaum ein nennenswertes Immunisierungs- oder germicides Vermögen beibringen.

Wilm konnte Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane oder intraperitoneale Impfung mit reingezüchteten, weniger virulenten, beziehungsweise durch Hitze abgeschwächten Culturen allmählich gegen virulente Culturen immunisieren.

Zur Bereitung von Pestserum hatte Wladimiroff anfangs mit lebenden, später mit abgetödteten (1 Stunde bei 58° C.) gearbeitet. 24stündige Agarculturen wurden in 4—5 Centimeter steriler 0·5% Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Dieses Quantum wurde abgetödtet und Pferden intravenös injiciert. Die Thiere reagierten meist mit einer 4—5 Tage alten anhaltenden Temperatursteigerung, die vielfache, unregelmäßige Exacerbationen aufwies. Die weitere Dosierung war abhängig von der Stärke der Reaction bei den Pferden. Von 26 so behandelten Pferden wurde nur bei 2 die von Yersin geforderte Wertigkeit des Serums erreicht. Die Prüfung des Serums geschah an 20 Gramm schweren Mäusen, der genaueren Dosierung wegen verdünnt mit 0·5% Kochsalzlösung. 12 Stunden danach wurde den Mäusen neben Controlthieren die tödtliche Dosis virulenter Cultur injiciert. Das Serum wurde als wirksam erkannt, wenn es in der Menge von $^1/_{20}$ Cubikcentimeter eine Maus zu schützen vermochte. Das von Roux dem Institute überlassene Serum zeigte bald eine bedeutende Einbuße an Wirksamkeit.

Nach Uschinsky zerfallen bei längerem Stehen der Pestbouillonculturen die zuerst gebildeten Toxine in ptomaïnartige Substanzen, die bei Thieren Vergiftungserscheinungen hervorrufen, aber nichts gemein haben mit den Intoxicationssymptomen bei natürlicher Infection. Wenn daher mit solchen Ptomaïnen immunisiert wird, so wird ein Serum gewonnen, das nicht im Stande ist, den Organismus gegen die bei der Infection zustande kommende Intoxication zu schützen.

Gabritschewsky benützte für die Immunisierung Pestculturen, die durch Glycerinzusatz abgetödtet waren. Diese Methode eignet sich jedoch nur für Pferde, da für kleinere Thiere (Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen) das Glycerin stark giftig wirkt.

Nach Markl muss ein wirksames Heilserum gegen die Pest nicht nur bactericide, sondern auch antitoxische Substanzen besitzen. Markl gelang es, Mäuse giftfest zu machen durch vorsichtige Einverleibung von steigenden Dosen des Pestgiftes. Die Dauer dieser Giftfestigkeit ist verschieden, kann bei hochgiftfesten Mäusen selbst volle 6 Wochen und darüber anhalten. Hochgiftfeste Mäuse zeigen auch gegen die subcutane Einverleibung virulenter Pestbacillen eine gewisse Resistenz. Das Blutserum einer Katze, die bereits einen gewissen Grad von Giftfestigkeit erlangt hatte, zeigte antitoxische Eigenschaften gegen die Pesttoxine, aber keine bactericiden gegen lebende Pestbacillen.

Lustig und Galeotti gelang es, auf chemischem Wege aus Pestculturen eine Substanz zu gewinnen mit den Charakteren der Nucleoproteïde, die toxische Eigenschaft besaß, aber — in subletalen Mengen einverleibt — auch empfängliche Thiere schon nach 24 Stunden gegen cutane und intraperitoneale Pestinfection zu schützen vermochte. Wiederholt mit dieser Substanz behandelte Thiere lieferten ein Serum von stark präventiven und curativen Eigenschaften. Die Bereitungsweise dieses Impfstoffes ist nach Lustig und Galeotti folgende: 3 Tage alte Culturen auf Agar werden in 1% Ätzkali maceriert; durch Essig- oder Milchsäure erhält man aus dieser Lösung einen Niederschlag, der im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wird. Vor dem Gebrauche als Vaccin löst man diesen getrockneten Niederschlag in einer alkalischen Flüssigkeit, die man durch ein Chamberland-Filter schickt.

Galeotti und Malenchini konnten zeigen, dass der von Lustig und Galeotti hergestellte Impfstoff auch Affen gegen die Infection mit Pestbacillen zu schützen vermag.

Das Serum eines Pferdes, das mit dem Impfstoffe vacciniert war, erwies sich auch noch in schweren Fällen von Pestinfection wirksam.

Lustig hatte schließlich auch Gelegenheit, die Wirkung seines Serums beim Menschen zu beobachten. Von 30 behandelten, zum Theile schwerkranken Personen genasen 26 vollständig.

Wernicke gelang es nicht, von Ziegen, trotz längerer Behandlung mit stark wirkenden Giften, ein Blutserum zu erhalten, das Mäusen injiciert sichere giftimmunisierende Wirkungen entfaltet hätte. Nach Wernicke's Ansicht könnte dies vielleicht dadurch möglich werden, wenn man das Gift noch stärker concentrierte oder wenn es gelingen sollte, noch stärker giftige Culturen zu erzielen, oder wenn man die Versuchsthiere noch längere Zeit — jahrelang — mit großen Giftmengen behandelte. Vielleicht auch bestünde die einzige Möglichkeit, ein stark wirksames Pestheilserum zu erhalten, darin, große Thiere mit lebenden und virulenten Pestculturen subcutan oder intravenös methodisch zu behandeln.

Wie schon in der Einleitung zu diesem Theile unseres Berichtes hervorgehoben wurde, konnten die Studien über die Immunitätsverhältnisse beim Pestbacillus nicht zu Ende geführt werden. Die passive Immunität ist in den nachfolgenden Auseinandersetzungen überhaupt nicht berücksichtigt; abgesehen davon, dass unsere Experimente durch das schreckliche Ereignis in unserem Laboratorium unterbrochen werden mussten, war es uns auch unmöglich, für unsere Versuche ein größeres Thier in dem uns zur Verfügung stehenden Arbeitsraume unterzubringen.

a) Active Immunität.

1. Versuche mit lebenden Pestbacillen.

Meerschweinchen.

M_{186}.

22. December 1897 = 368 Gramm. 2 Ösen der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« subcutan (Bauchseite links).

24. December = 365 Gramm. Infiltrat mit kleinem Bubo der linken inguinalen Lymphdrüsen.

31. December = 347 Gramm. Infiltrat kleiner. Bubo nicht mehr tastbar.

4. Jänner 1898 = 337 Gramm. Infiltrat sehr gering.

8. Jänner = 333 Gramm. Infiltrat kaum fühlbar.

12. Jänner = 346 Gramm. Infiltrat ganz geschwunden.

13. Jänner = 4 Ösen der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« subcutan (Bauchseite rechts).

15. Jänner. Derbes Infiltrat ohne Bubo.

21. Jänner = 370 Gramm. Geringes Infiltrat, kleiner Bubo der rechten inguinalen Lymphdrüsen.

25. Jänner = 372 Gramm. Sehr kleines Infiltrat.

4. Februar = 428 Gramm. Infiltrat geschwunden, Lymphdrüsen kaum tastbar.

5. Februar = $^1/_{10}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{221} subcutan (Bauchseite links).

7. Februar = 370 Gramm. Schmerzhaftes Infiltrat.

11. Februar = 352 Gramm. Beginnende Nekrose des Infiltrates, großer Bubo.

14. Februar = 388 Gramm. Geschwür und Bubo.

19. Februar = 416 Gramm. Bubo kleiner.

26. Februar = 416 Gramm. Geschwür verheilt, Drüse klein, kaum tastbar. 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{221} (24 Stunden alt) eingerieben an eine rasierte Stelle der rechten hinteren Extremität. Keine Reaction.

5. März = 435 Gramm.

17. März = 467 Gramm.

18. März = 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{156} (3 Tage alt) subcutan.

31. März = 495 Gramm. Geringes Infiltrat.

12. April = 520 Gramm.

15. August (!) gesund.

3. October (!) = 520 Gramm. Gesund.

4. October eingerieben mit einigen Tropfen der Aufschwemmung von 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe an einer rasierten Stelle der rechten hinteren Extremität.

8. October keine Reaction. Das Controlthier M_{309} = 500 Gramm, das dieselbe Menge in gleicher Weise erhielt, reagiert prompt in typischer Weise (Tod am 12. October mit typischem Befund).

25. October M_{186} gesund und ohne Reaction. Muss getödtet werden.

M_{184}.

22. December 1897 = 377 Gramm. 2 Ösen der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« subcutan (Bauchseite links).

24. December = 435 Gramm. Infiltrat. Keine Drüsen tastbar.

30. December = 450 Gramm. Infiltrat kleiner.

4. Jänner 1898 = 475 Gramm.

8. Jänner = 421 Gramm.

12. Jänner = 455 Gramm. Infiltrat noch nicht ganz geschwunden.

13. Jänner. 4 Ösen der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« subcutan (Bauchseite rechts).

15. Jänner. Derbes Infiltrat, geringer Bubo der rechten inguinalen Lymphdrüsen. Haarausfall. Thier etwas weniger munter.

21. Jänner = 525 Gramm. Infiltrat und Bubo kleiner.

25. Jänner = 485 Gramm.
4. Februar = 608 Gramm. Kein Infiltrat mehr, Drüsen in inguine rechts tastbar, doch derb.
5. Februar $^1/_{10}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{221}, 48 Stunden alt, subcutan (Bauchseite links).
7. Februar = 530 Gramm. Schmerzhaftes Infiltrat, Bubo.
11. Februar = 571 Gramm. Geschwür und Bubo.
14. Februar = 595 Gramm. Wie am 11. Februar.
19. Februar = 643 Gramm. Geschwür verheilt, Infiltrat fast geschwunden, Bubo noch tastbar, aber klein.
26. Februar = 655 Gramm. Drüsen kaum tastbar. 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{221}, 24 Stunden alt, eingerieben an einer rasierten Stelle der rechten hinteren Extremität.
5. März = 745 Gramm. Keine Reaction (gravid).
17. März = 755 Gramm.
18. März = 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{156}, 3 Tage alt, subcutan.
24. März. Locales Infiltrat. 2 Junge.
31. März = 612 Gramm. Infiltrat.
22. April = 587 Gramm.
15. August (!) gesund.
3. October (!) = 780 Gramm, gesund.
4. October. Eingerieben an einer rasierten Stelle des rechten Oberschenkels mit einigen Tropfen der Aufschwemmung von 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe.
8. October. Mäßig großer Bubo der rechten Inguinallymphdrüsen und Infiltrat.
12. October. Kein Infiltrat und kein Bubo mehr.
25. October. Gesund. Musste getödtet werden.
Controlthier M_{309} (s. M_{186}).

Aus den zwei angeführten Beispielen (M_{156} und M_{184}) ersehen wir demnach, dass es möglich ist durch Einverleibung steigender Dosen schwachvirulenter, lebender Pestbacillen auch das für das Pestvirus hochempfängliche Meerschweinchen activ zu immunisieren. Die beiden Thiere reagierten nach einiger Zeit auf die cutane Infection mit vollvirulentem Materiale überhaupt nicht mehr und vertrugen selbst die subcutane Einverleibung von 1 Öse vollvirulenter Pestagarcultur ohne besondere Reaction. Noch volle 7 Monate nach der letzten Impfung waren die Thiere gesund und hatten entsprechend an Körpergewicht zugenommen. Wir möchten gerade diesen Umstand hervorheben, da wir in dem Capitel über die Empfänglichkeit der verschiedenen Thierarten für das Pestvirus gezeigt haben, dass gerade Meerschweinchen chronischen Formen der Pestinfection, die sich über viele Wochen hinziehen können, zugänglich sind oder nicht selten an Pestmarasmus eingehen.

Die beiden Beispiele zeigen uns aber auch, dass die active Immunität gegen das Pestvirus, wie sie durch Einverleibung lebenden Virus erzielt wird, durch viele Monate — in unseren Versuchen mehr als 6 Monate — andauert. Von den beiden Thieren reagierte nur das eine (M_{184}) nach dieser Zeit auf die cutane Einverleibung mit vollvirulentem Materiale mit einer geringfügigen localen Affection.

Ob die erlangte active Immunität innerhalb dieser Zeit ungeschwächt erhalten blieb, lässt sich aus unseren Versuchen allerdings nicht mit Bestimmtheit sagen. Der zur Erprobung der Immunität nach mehr als 6 Monaten angewendete Infectionsmodus kann dafür nicht als vollgiltiger Maßstab angesehen werden. Zweifellos sicher aber bestand noch eine Immunität.

Auch das folgende Beispiel (M_{58}) zeigt das längere Bestehenbleiben der erlangten activen Immunität; gleichzeitig beweist es uns aber auch, dass diese Methode der activen Immunisierung nicht bloß gegen eine subcutane Infection, sondern auch gegen den zweifellos schwereren intraperitonealen Infectionsmodus mit vollvirulentem Pestmateriale zu schützen vermag.

M_{58}.

23. August 1897 = 490 Gramm. 1 Öse der schwachvirulenten Cultur XXXIX/2, 48 Stunden alt, intraperitoneal.
1. September = 533 Gramm.
10. September = 537 Gramm.

20. September = 535 Gramm.

27. September = 525 Gramm.

5. October = 532 Gramm.

6. October = $^1/_{10}$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 M_{114} intraperitoneal. Controlthier M_{124} verendete nach 23 Stunden.

9. October = 585 Gramm.

12. October = 535 Gramm.

18. October = 598 Gramm. Schwellung beider Hoden.

20. October = 630 Gramm. $^1/_2$ Öse der Cultur IX/7 M_{114}, hochvirulent, subcutan (Bauchseite links). (Controlthier M_{134} verendete nach 5 Tagen mit typischem Befund.)

22. October. Schwellung der Hoden bedeutend, namentlich die des rechten.

27. October = 611 Gramm. Infiltrat an der Injectionsstelle, kleiner Bubo der linken inguinalen Lymphdrüsen. Spontane Eröffnung des Infiltrates des rechten Hodens.

6. November = 580 Gramm. Hoden normal.

1. November = 574 Gramm. Sowohl das Infiltrat an der Injectionsstelle, als auch das in den Hoden ganz zurückgegangen.

12. November = 590 Gramm.

18. November = 584 Gramm.

19. November. 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{156} intraperitoneal. (Controlthiere M_{160} und M_{161} gehen acutest zugrunde.)

20. November = 504 Gramm.

29. November = 578 Gramm. Harte Schwellung beider Hoden, besonders des linken. Munter.

5. December = 615 Gramm. Linker Hoden noch infiltriert.

17. December = 667 Gramm. Hoden normal.

22. December = 682 Gramm. Thier munter.

30. December = 639 Gramm.

8. Jänner 1898 = 599 Gramm.

17. Jänner. Eingerieben an einer rasierten Stelle der linken hinteren Extremität mit dem Exsudate des an acuter Pest verendeten M_{213} (sehr reichlich Pestbacillen).

21. Jänner = 745 Gramm. An der Einreibungsstelle nur Blutkrusten. Die Drüsen der linken Inguinalseite etwas größer, schmerzhaft.

22. Jänner. Bubo über erbsengroß.

25. Jänner = 702 Gramm. Bubo kleiner. Einreibstelle ohne Veränderungen.

4. Februar = 792 Gramm. Drüsen in inguine links noch tastbar, aber derb.

26. Februar = 756 Gramm. 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{221} (24 Stunden alt) eingerieben an einer rasierten Stelle der rechten hinteren Extremität.

5. März = 791 Gramm. Keine Reaction.

17. März = 781 Gramm.

18. März. 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{156} (3 Tage alt), subcutan.

22. März. Locales Infiltrat.

31. März = 758 Gramm. Infiltrat noch da.

12. April = 771 Gramm.

15. August (!) 1898 gesund.

3. October (!) gesund.

4. October. Eingerieben an einer rasierten Stelle des rechten Oberschenkels mit einigen Tropfen der Aufschwemmung von 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} in 1 Cubikcentimeter Fleischbrühe.

8. October. Ohne Reaction. (Controlthier M_{309} wie bei M_{186}.)

25. October. Gesund und munter; musste getödtet werden.

Nich uninteressant erscheint bei M_{58} das Auftreten von Hodenschwellungen nach intraperitonealer Einverleibung hochvirulenten Pestmateriales. Wir konnten derartige Hodenschwellungen des öfteren bemerken, aber immer nur bei Meerschweinchen, die immunisiert wurden. Es liegt uns ferne, zu behaupten, dass diese Hodenschwellungen mit der Immunisierung in irgend einem Zusammenhange stehen, sondern wir werden es wohl nur einem Zufalle zuzuschreiben haben, dass wir sie nicht auch bei anderen, früheren Versuchen beobachten konnten, sei es, dass wir nicht darauf achteten, sei es, dass wir dort, wo derartige Hodenveränderungen am ehesten zu erwarten waren (subacute und chronische Pestformen nach intraperitonealer Einverleibung schwachvirulenter Pestbacillen), zufällig keine männlichen Thiere verwendet hatten. In einigen der beobachteten Fälle waren die Hoden recht bedeutend vergrößert, dabei derb. Einmal eröffnete sich ein derartiges Hodeninfiltrat spontan (M_{58}), sonst wurden sie wieder

resorbiert. Verendete ein derartiges Thier, so fand man bei der Section die Hoden theilweise wie durch eine käsige Masse substituiert, die sich meist mit einer derberen, bindegewebigen Kapsel begrenzte. Das Infiltrat machte pathologisch-anatomisch denselben Eindruck wie die bei derartigen Fällen immer auch zu beobachtenden nekrotischen Herde in der Bauchhöhle, wie wir sie auch bei den chronischen Pestformen des Meerschweinchens bereits in einem früheren Abschnitte eingehender beschrieben haben (pag. 68).

Auch histologisch zeigten diese Hodeninfiltrate dasselbe Aussehen wie die analogen Herde in der Bauchhöhle, respective verschiedenen Organen bei den chronischen Pestformen: Ein Granulationsgewebe, wie wir es bei den sogenannten Granulationsgeschwülsten zu sehen gewohnt sind, umgibt in bald breiterer, bald schmälerer Schichte eitrig-nekrotische Herde, die meist aus polynucleären Leukocyten bestehen und im Centrum nekrotisch sind. Innerhalb dieser abscessähnlichen Herde finden sich mehr oder weniger reichlich Pestbacillen, seltener in typischen, häufiger in blassgefärbten, rundlichen Formen.

Die beiden Thiere M_{84} und M_{39} veranschaulichen uns die eben besprochenen Hodenveränderungen. Wie der histologische Befund bei M_{39} zeigt, betreffen die erwähnten Veränderungen fast ausschließlich die Tunica vaginalis, das Hodengewebe selbst ist frei davon, ebenso das Vas deferens. Diese Infiltrate stellen ein Analogon der beim Meerschweinchen nach intraperitonealer Rotzinfection gefundenen Hodenveränderungen dar. Auch ihre Entstehung dürfte dieselbe wie beim Rotz sein.

Die Immunisierung mit lebenden Pestbacillen muss in vorsichtiger Weise erfolgen, wenn man einen halbwegs befriedigenden Grad von Impfschutz erlangen will. Größe und individuelle Disposition der Versuchsthiere müssen auch hiebei berücksichtigt werden. Es ist auch nicht gleichgiltig, in welcher Weise die Prüfung des erlangten Impfschutzes erfolgt.

Immerhin macht sich aber schon nach einmaliger Einverleibung verhältnismäßig kleiner Dosen (1 Öse der schwachvirulenten Cultur) ein gewisser Grad von Impfschutz geltend, der sich darin kundgibt, dass die Versuchsthiere selbst nach intraperitonealer Infection mit vollvirulenten Pestbacillen in Mengen, die das vielhundertfache der Dosis letalis minima bedeuten, in auffallend verzögerter Weise zugrunde gehen und unter einem Bilde, das nicht den acuten, sondern den subacuten und chronischen Formen der Pestinfection beim Meerschweinchen entspricht (M_{84} und M_{59}).

Nur wenn die Immunisierungsdosen zu rasch unverhältnismäßig erhöht wurden, erlagen die Immunthiere in acuter Weise (M_{57} und M_{56}).

Die von uns bei der Immunisierung benützten Peststämme, und zwar die für die erste oder die ersten Injectionen benützten, waren schwachvirulent; sie hatten, wie wir andernorts gezeigt haben, diese Verminderung der Virulenz schon von Anfang an besessen. Eine künstliche Abschwächung, wie sie für Immunisierungszwecke vielfach notwendig sein dürfte, kann, was wir bewiesen zu haben glauben (s. pag. 175), durch längere Fortzüchtung der Pestbacillen bei höheren Temperaturen leicht erreicht werden.

M_{84}.

1. September 1897 = 202 Gramm. $1/2$ Agarcultur des schwachvirulenten Stammes 210 intraperitoneal.
10. September = 194 Gramm.
20. September = 230 Gramm.
27. September = 250 Gramm.
5. October = 258 Gramm.
6. October = $1/10$ Öse der vollvirulenten Cultur IX 7 aus M_{111}, 48 Stunden alt, intraperitoneal.
Das Controlthier M_{121} = 222 Gramm verendete in 23 Stunden an acutester Pest.
9. October = 222 Gramm.
10. October = 199 Gramm.
18. October = 225 Gramm.
20. October = 220 Gramm.
23. October verendete das Thier.

Die Section ergab: Periphere Lymphdrüsen etwas vergrößert, hart. In der Bauchwand entsprechend der Injectionsstelle ein fast haselnussgroßes Infiltrat, im Centrum aus gelblichen nekrotischen Massen bestehend, in der Peripherie derb, bindegewebig. Etwas oberhalb dieses Infiltrates ein zweites, kleineres, aber ähnlich beschaffenes (herrührend von der intraperitonealen Injection). Entsprechend diesen beiden Infiltraten der Bauchwand findet sich beim Eröffnen der Bauchhöhle ein Theil des Darmes durch Bindegewebsstränge mit der Bauchwand verwachsen; das ganze Darmconvulut gleichfalls durch derartige Bindegewebsstränge verwachsen und das Netz geschrumpft. Nach dem Lösen der Darmschlingen zeigt sich ein schon vorher tastbar gewesener Tumor unterhalb der rechten Niere, der beinahe taubeneigroß ist, sich als ein abgekapselter Abscess entpuppt und dessen laterale Wandung die stark geschrumpfte Bauchwand, dessen mediale Wandung einen Theil des an die Bauchwand fixierten Wurmfortsatzes bildet. Die Höhle des Abscesses ist ausgefüllt von nekrotischen Massen. Ein ähnlicher Herd findet sich auch zwischen den Darmschlingen im kleinen Becken. Milz klein, atrophisch, blass. Leber und Nieren hyperämisch. Mesenteriale Lymphdrüsen groß, weißlich, saftreich. Beide Hoden stark vergrößert, wie durch eine käsige Masse substituiert. Die Scheiden des Hodens verdickt. Lungen hyperämisch. Herz auffallend atrophisch. An der hinteren Seite des Brustbeines mehrere derbere, größere Gebilde (Lymphdrüsen).

Deckglaspräparate aus den käsigen Massen des Hodens zeigen wenig reichlich typische Pestbacillen, reichlicher Degenerationsformen.

Aussaat aus dem Herzblute zeigte ausschließlich Pestcolonien in geringer Anzahl.

M_{39}.

10. August 1897 = 455 Gramm. 1 Öse der Agarcultur vom schwachvirulenten Stamme XXXIV/1 intraperitoneal (48 Stunden alt).

23. August = 445 Gramm.

1. September = 493 Gramm. 3 Ösen desselben Culturstammes intraperitoneal (48 Stunden alt).

10. September = 492 Gramm.

20. September = 488 Gramm.

27. September = 495 Gramm.

5. October = 495 Gramm.

6. October = $^1/_4$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{114} intraperitoneal.

9. October = 432 Gramm.

12. October = 385 Gramm. Hodenschwellungen.

18. October = 448 Gramm.

20. October = 491 Gramm. $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{114} subcutan. Das Controlthier M_{131} = 519 Gramm verendete nach 5 Tagen an typischer Pest.

27. October = 498 Gramm. Infiltrat an der Injectionsstelle ohne besondere Drüsenschwellung. Die Hodenschwellungen, die in der letzteren Zeit sich ziemlich derb anfühlten, im Rückgange.

1. November = 490 Gramm. Infiltrate und Hodenschwellungen fast ganz zurückgegangen.

6. November = 490 Gramm. Nur mehr ein minimales Infiltrat an der letzten Injectionsstelle.

12. November = 508 Gramm. Kein Infiltrat mehr.

18. November = 532 Gramm.

19. November = 1 Öse der Cultur IX/7 aus M_{156}, vollvirulent, 24 Stunden alt, intraperitoneal. Controlthier M_{161} = 575 Gramm ($^1/_{100}$ Öse intraperitoneal) verendete in der Nacht vom 21. November bis 22. November mit dem Befunde acuter Pest.

22. November = 413 Gramm.

24. November verendete das Thier.

Section ergab: Im subcutanen Binde- und Fettgewebe der Bauchwand einige fibröse Verdickungen. Die inguinalen Lymphdrüsen rechts etwas vergrößert, derb, sonst ohne Veränderungen. In der Bauchhöhle reichliche Mengen klarer Flüssigkeit. Das ganze Peritoneum übersäet von graugelblichen Knötchen, ebenso das Mesenterium und das Netz, welches zusammengerollt und mit der Bauchwand verwachsen ist. Leber sehr blutreich. Milz etwas vergrößert, blass und wie die Leber von fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die mesenterialen Lymphdrüsen etwas vergrößert, sehr weich. Nieren hyperämisch, ebenso die Nebennieren und Lungen. In der rechten Lunge vereinzelte graugelbe Knötchen. In den Pleurahöhlen sehr reichlich klare Flüssigkeit. Beide Hoden etwas vergrößert, derb, von kleinsten gelblichen Herden durchsetzt.

Deckglaspräparate von den Knötchen des Peritoneums, von mesenterialen Lymphdrüsen und von der Milz zeigten mäßig viele Pestbacillen, vielfach in Degenerationsformen, doch nirgends auffallend häufig intracellulär gelagert.

Histologischer Befund.

1. Schnitte durch beide Hoden sammt ihren Hüllen zeigen allenthalben die Tunica vaginalis communis in ein Granulationsgewebe umgewandelt, das an vielen Stellen mit der Tunica albuginea verwachsen ist. Dieses Granulationsgewebe, vielfach in sehr breiter Schichte entwickelt, besteht aus schlanken Spindelzellen, die häufig zu Bündeln geschichtet sind, und aus sehr zahlreichen kleinen Gefäßen und Capillaren. Auch das Fettgewebe, welches ringsum die Tunica vaginalis umgibt, ist überall in ein derartiges Granulationsgewebe umgewandelt, innerhalb dessen die Maschen des Fettgewebes oft nur spärlich erhalten sind. Auch in der Umgebung des Vas deferens und um die Venen des Plexus pampiniformis ist dasselbe entwickelt. In der Tunica albuginea finden sich namentlich um Gefäße reichliche Leukocyteninfiltrate. Allenthalben umschließt dieses Granulationsgewebe eiterig-nekrotische

Herde, die aus zumeist polynucleären Leukocyten bestehen und deren Centrum aus Kerndetritus und nekrotischen Gewebsbröckeln gebildet wird. Diese Herde sitzen in der zu Granulationsgewebe umgewandelten Tunica vaginalis und reichen nur in die äußersten Schichten der Tunica albuginea hinein. Vas deferens, Coni vasculosi und Hoden selbst sind frei von pathologischen Veränderungen. Innerhalb dieser abscess-ähnlichen Herde finden sich zahlreiche kleine Häufchen von Pestbacillen, die fast durchwegs die Form kleiner, blassgefärbter Coccen haben und fast ausnahmslos extracellulär liegen.

2. Milz. In derselben finden sich zerstreut sehr kleine nekrotisch-eiterige Herde, die durch eine schmale Schichte von Granulationsgewebe abgegrenzt sind. Ferner erscheint die Milzkapsel mit dem umgebenden Peritoneum und mit dem Pankreas durch reichliches Granulationsgewebe verwachsen, welches sehr zahlreiche derartige Abscesse einschließt. In der Milzpulpa findet sich sehr reichliches hämatogenes Pigment. In den Abscessen ziemlich reichliche Häufchen blassgefärbter Pestbacillen von Coccenform.

3. Auch auf den Schnitten durch die Leber finden sich einzelne ebensolche knötchenartige Herde, die von der Leberkapsel aus ins Parenchym selbst hineinreichen. Im übrigen ist das Lebergewebe hyperämisch. In den Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel kleinzellige Rundzelleninfiltration.

4. Auf Schnitten durch den Dickdarm sammt Gekröse zeigt letzteres ganz dieselben Veränderungen wie das Netz. In dem sehr reichlich entwickelten Granulationsgewebe finden sich zahlreiche nekrotisch-eiterige, knötchenähnliche, immer rundliche Herde. Der Darm selbst zeigt keine besonderen Veränderungen. Pestbacillen finden sich in den Herden ziemlich reichlich, sie besitzen rundliche coccen- oder hefezellenähnliche Form und sind blass gefärbt.

5. Schnitte, welche durch eine Lymphdrüse der Radix mesenterica angelegt sind, zeigen im Lymphdrüsenparenchym selbst keine besonderen Veränderungen, aber ganz dieselben zahlreichen Herde in dem die Lymphdrüse einhüllenden, zu Granulationsgewebe umgewandelten peritonealen Gewebe. Im Innern dieser Herde finden sich ziemlich spärliche Pestbacillen von der oben bezeichneten Form, zum Theile intracellulär gelagert.

6. Schnitte durch eine Niere sammt Nebennieren zeigen histologisch keine besonderen Veränderungen außer Degenerationserscheinungen der Epithelien der Rinde.

7. Herzmuskel. Querstreifung außerordentlich undeutlich, die Kerne blassgefärbt, bläschenähnlich. Sonst keine Besonderheiten.

M $_{57}$.

23. August 1897 = 510 Gramm. Von der Cultur 210, neunte Generation, 48 Stunden alt, schwachvirulent, 1 Öse intraperitoneal.

1. September = 567 Gramm.

10. September = 615 Gramm (gravid).

20. September = 515 Gramm (Wurf, die Jungen wurden erdrückt).

27. September = 490 Gramm.

5. October = 468 Gramm.

9. October = 533 Gramm.

12. October = 460 Gramm.

18. October = 510 Gramm.

20. October = 530 Gramm. $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{114} subcutan. Das Controlthier M_{131} verendete am 25. October mit typischem Befund.

27. October = 471 Gramm. Schon einige Tage nach der Infection ein ziemlich derbes Infiltrat, entsprechend der Injectionsstelle, das sich spontan eröffnet hat.

1. November = 470 Gramm. Aus dem geöffneten Infiltrat reichlich nekrotisch-eiterige Massen ausdrückbar, die enorm reichlich Pestbacillen enthalten.

6. November = 452 Gramm. Infiltrat kleiner, in den nekrotisch-eiterigen Massen noch reichlich Pestbacillen, fast ausschließlich extracellulär.

12. November = 455 Gramm. Infiltrat zurückgegangen.

18. November = 493 Gramm.

19. November = 2 Ösen der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156}, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 21. November früh verendete das Thier unter Krämpfen.

Section ergab: Periphere Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. Im subcutanen Binde- und Fettgewebe, entsprechend der subcutanen Infection vom 20. X, geringe fibröse Verdickungen. In der Bauchhöhle reichlich serös-fibrinöses Exsudat. Solches Exsudat auch auf der Leber, der Milz und am ganzen Peritoneum, das stark injiciert ist. Das große Netz eingerollt und durchsetzt von fibrinös-eiterigem Exsudat. Milz vergrößert, Leber und Nieren geschwollen, parenchymatös degeneriert. Die mesenterialen Lymphdrüsen größer, saftreich, weißlich. Nebennieren ohne Veränderungen, desgleichen der Magen und der Darm. Lungen hyperämisch.

Deckglaspräparate:

1. Peritoneales Exsudat: Mäßig viele Eiterkörperchen, sehr spärlich Pestbacillen, extra- und intracellulär, vielfach in Degenerationsformen.

2. Exsudat vom Netz: Sehr reichlich Pestbacillen, meist extra-, weniger zahlreich intracellulär, vorwiegend in Degenerationsformen.

Aussaaten:

1. Blut: Steril.

2. Exsudat vom Netz: Wenig zahlreiche Colonien des Pestbacillus.

M_{56}.

23. August 1897 = 496 Gramm. Von der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1, elfte Generation, 48 Stunden alt, 1 Öse intraperitoneal.

1. September = 536 Gramm.

10. September = 540 Gramm.

12. September = $^1/_8$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{83} intraperitoneal. Das Controlthier = 511 Gramm verendet am 20. September mit dem Befunde pyämischer Pestinfection.

20. September = 493 Gramm.

27. September = 478 Gramm.

5. October = 480 Gramm.

9. October = 495 Gramm.

12. October = 436 Gramm.

18. October = 520 Gramm.

20. October = 465 Gramm.

27. October = 515 Gramm.

1. November = 506 Gramm.

6. November = 487 Gramm.

12. November = 489 Gramm.

18. November = 507 Gramm.

19. November = 1 Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156}, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 21. November verendete das Thier.

Section ergab: Die peripheren Lymphdrüsen nicht wesentlich verändert. In der Bauchhöhle sehr reichlich trübe Flüssigkeit mit fibrinös-eiterigen Flocken. Solches Exsudat auch auf der Leber und Milz und am Peritoneum. Das große Netz zusammengerollt und durchsetzt von fibrinös-eiterigen Exsudatmassen. Nieren geschwollen. Leber blutreicher, Milz vergrößert. Die mesenterialen Lymphdrüsen groß, saftreich. Nebennieren hyperämisch. Die Lungen von metastatischen Herden durchsetzt.

Deckglaspräparate vom peritonealen Exsudate zeigen sehr reichlich Pestbacillen, meist in typischen Formen, nur sehr spärlich in Degenerationsformen, vorwiegend extracellulär.

Aussaaten:

1. Blut: Mäßig viele Pestcolonien.
2. Peritoneales Exsudat: Reichlich Pestcolonien.

M_{59}.

23. August 1897 = 180 Gramm. Von der schwachvirulenten Cultur 210, neunte Generation, 48 Stunden alt, 1 Öse intraperitoneal.

1. September = 205 Gramm.

10. September = 240 Gramm.

12. September = $^1/_{12}$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{83} intraperitoneal. Das Controlthier M_{162} verendete nach 30 Stunden.

M_{59} verendete am 18. September.

Section ergab: Die peripheren Lymphdrüsen besonders in inguine vergrößert, saftreich, in hämorrhagisch-ödematöses Bindegewebe eingehüllt. In der Bauchhöhle kein freies Exsudat. Peritoneum stark geröthet und von fibrinösen Exsudatmassen bedeckt und durchsetzt von zahllosen kleinen, graugelben Knötchen. Von ebensolchen Knötchen auch das Netz durchsetzt, das wie aufgerollt erscheint. Die mesenterialen Lymphdrüsen vergrößert, saftreich. Milz nicht vergrößert. Leber blutreich, geschwollen. Nieren groß, parenchymatös degenerirt. Nebennieren hyperämisch. Magen und Darm ohne Veränderungen. In den Pleurahöhlen geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Lungen stark hyperämisch und von Blutungen durchsetzt.

Deckglaspräparate von den peritonealen Knötchen zeigen reichlich Pestbacillen.

Aussaat aus dem Herzblute ergibt ausschließlich und ziemlich reichlich Pestcolonien.

Ratten.

Auch die Immunisierung der grauen Ratten mit lebenden Pestbacillen bot im großen und ganzen keinerlei Schwierigkeiten.

Wir verwendeten für die Immunisierung in einer Reihe von Versuchen gleichfalls wieder bei den ersten Injectionen schwächer virulente Culturen (R_{91} und R_{95}, R_{79} und R_{80}, R_{128}, R_{146}, R_{147}, R_{148}, R_{158} R_{160}, R_{68} und R_{70}, R_{185}—R_{194}); bei einigen unserer Versuche aber benützten wir von Haus aus voll-

virulente Culturstämme (R_{83}, R_{71}). Einen auffallenden Unterschied in dem dadurch erlangten Immunitätsgrad konnten wir dabei nicht finden.

Im Vergleiche zu den Meerschweinchen gelang im allgemeinen bei den Ratten die Immunisierung leichter, vor allem deshalb, weil man bei den Ratten, wie wir gezeigt haben, keine verzögerte Giftwirkung zu fürchten hat.

Umso stärker tritt in vielen Fällen die individuelle Verschiedenheit der Versuchsthiere in den Vordergrund. Bei älteren Thieren gelingt unverhältnismäßig leichter die Immunisierung als bei jüngeren. Umso wertvoller sind daher diejenigen Versuchsreihen, bei denen man jüngere Thiere, womöglich von demselben Wurfe, zur Verfügung hat (R_{185}—R_{194}). Nicht anders als mit individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Thiere werden wir den Ausfall der Immunisierung bei den Thieren R_{83} und R_{70} erklären können, wenn wir sie in Parallele bringen mit denen bei R_{71}, R_{91} und R_{95}, R_{79} und R_{80}. Alle diese Thiere waren ausgewachsene Ratten.

Die Dauer der erlangten activen Immunität erstreckte sich auch bei den grauen Ratten über viele Monate, wie aus den angeführten Beispielen R_{91} und R_{95}, R_{79} und R_{80}, R_{185} bis R_{194} hervorgeht.

Die activ mit lebenden Pestbacillen immunisierten Ratten hatten dadurch nicht bloß einen gewissen Grad von Impfschutz gegen vollvirulente Pestbacillen, ob dieselben in Mengen, die vielfach die Dosis letalis minima überstiegen, subcutan oder intraperitoneal einverleibt wurden, erlangt, sondern sie erhielten dadurch auch einen gewissen Grad von Giftfestigkeit (R_{91} und R_{95}, R_{79} und R_{80}, R_{185}—R_{194}), die gleichfalls durch längere Zeit anhielt (R_{185}—R_{194}).

Die Thiere vertrugen nach erlangter Immunität anstandslos eine recht bedeutende Menge eines hochwirksamen, älteren Bouillonfiltrates, das intraperitoneal einverleibt wurde. Es ist für uns außer Zweifel, dass auch das Thier R_{71} nicht der Wirkung des Filtrates erlegen war, schon deshalb, weil wir eine derartig verzögerte Giftwirkung (über 3 Monate) bei Ratten nicht beobachtet haben.

Über den Zeitpunkt des Eintrittes der Immunität konnten wir keine ausgedehnteren Erfahrungen sammeln. Bei den Thieren R_{146}, R_{147} und R_{148} war 12 Tage nach der ersten Injection entschieden schon ein stärkerer Impfschutz vorhanden. Zweifellos tritt aber die Immunität schon früher ein.

Wir konnten die active Immunisierung mit lebenden Pestbacillen bei den Ratten sowohl durch subcutane (R_{91} und R_{95}, R_{190}—R_{194}, R_{71}, R_{70}) und cutane (R_{83}), als auch durch intraperitoneale (R_{79} und R_{80}, R_{185}—R_{189}, R_{68}) Einverleibung des Pestvirus erzielen.

Ob auch durch Verfütterung von infectionsfähigem Pestmateriale eine active Immunität erlangt werden kann, vermögen wir nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die Versuche mit den Thieren R_{110} und R_{114} sprächen dafür, während R_{73} das Gegentheil zeigt. Als beweiskräftig können wir die beiden Versuche mit R_{110} und R_{114} allerdings nicht hinstellen, da wir bereits andernorts klargelegt haben, dass auch nicht vorbehandelte Ratten oft Dosen vollvirulenten Pestmateriales, die das Vielfache der Dosis letalis minima bedeuten, selbst bei intraperitonealer Einverleibung vertragen, ohne zu reagieren.

Es wäre aber immerhin auch ein Zustandekommen einer Immunität durch Verfütterung virulenten Materials denkbar, dann nämlich, wenn nach der Verfütterung ein Thier eine Infection sich zuzieht, die wieder ausheilt. Beispiele dafür glauben wir gebracht zu haben. Geradeso wie wir Pestinfectionen bei Ratten gesehen haben, die — vom Maule, respective der Nase ausgehend (primärer Bubo am Halse) — wieder ausheilten, wäre es ja doch auch möglich, dass eine primäre Darminfection gleichfalls nicht zum Tode führt, abgesehen davon, dass auch bei primärer Maul-, respective Naseninfection der primäre Bubo, der ja unserer Auffassung nach immer auf den Ort der Infection schließen lässt, in den tiefen Halslymphdrüsen säße und eventuell versteckt bliebe.

Der Umstand, dass wir des öfteren Verfütterungen von reichlichem, vollvirulenten Pestmateriale an gesunden, nicht vorbehandelten Ratten ohne jede Reaction ausführen konnten, geradeso wie auch die Conjunctiva und Nasenimpfungen nicht immer von Erfolg begleitet waren, zwingt uns, bei der Deutung aller derartigen Versuche vorsichtig zu sein.

R_{91} und R_{95}.

R_{91} erhielt am 31. Jänner 1898 von einer Aufschwemmung des Herzblutes und der Milz der R_{90}, die nach Injection einer schwächer virulenten Cultur acut verendete, 0·7 Cubikcentimeter subcutan. Die Aufschwemmung zeigte mikroskopisch nur wenig Pestbacillen. Das Thier reagierte darauf mit einem geringen Infiltrate, das bald zurückgieng.

R_{95} erhielt subcutan 1 Öse aus der Cultur von der R_{94}, die nach Infection mit einer größeren Menge der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1 zugrunde gegangen war. Das Thier blieb ohne Reaction.

Am 26. Februar beiden Thieren intraperitoneal je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156}. Die Thiere abgemagert.

Am 5. März je $^1/_{10}$ Öse desselben Culturstammes, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 18. März dieselbe Menge desselben Stammes, 3 Tage alt, intraperitoneal.

Am 31. März je $^1/_2$ Öse desselben Culturstammes, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 14. April dieselbe Menge desselben Culturstammes intraperitoneal. Die Thiere sind fett.

Am 2. Mai je $^1/_2$ Öse des vollvirulenten Culturstammes IX/7 aus M_{262} intraperitoneal.

Am 19. Mai intraperitoneal je 1 Cubikcentimeter des 145 Tage alten Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{156}, das in der bezeichneten Menge Ratten innerhalb der ersten 12 Stunden tödtet.

Am 5. Juni je 1·5 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

Am 15. August (!) beide Thiere gesund und munter.

Desgleichen am 3. October (!) Bei der an diesem Tage vorgenommenen Untersuchung der Thiere, welche in Narkose erfolgte, geht R_{95} ein. Die sofort angeschlossene Section ergab keine besonderen Veränderungen. Desgleichen fiel auch die mikroskopische und culturelle Untersuchung der Milz und des Herzblutes negativ aus.

Am 4. October 1898 der R_{91} $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262} intraperitoneal. Keine Reaction. Am 25. October noch frisch und munter. Das Thier musste getödtet werden.

R_{79} und R_{80}.

Am 13. Jänner 1898 erhielt von der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« (24 Stunden alt) R_{79} $^1/_{10}$ Öse intraperitoneal und R_{80} 1 Öse intraperitoneal.

Am 29. Jänner beide Thiere je 1 Öse desselben Culturstammes intraperitoneal.

Am 14. Februar 2 Ösen desselben Culturstammes, 48 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 26. Februar abermals 2 Ösen desselben Culturstammes, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 5. März $^1/_{10}$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156} intraperitoneal (24 Stunden alt).

Am 18. März abermals $^1/_{10}$ Öse desselben Stammes intraperitoneal (3 Tage alt).

Am 31. März $^1/_2$ Öse desselben Stammes intraperitoneal (24 Stunden alt).

Am 14. April abermals $^1/_2$ Öse desselben Stammes (24 Stunden alt) intraperitoneal. Gleichzeitig erhielt am 14. April als Controlthier R_{127} $^1/_4$ Öse desselben Stammes intraperitoneal.

Auch dieses Thier blieb ohne Reaction.

Am 2. Mai alle 3 Ratten (R_{79}, R_{80} und R_{127}) je $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262} intraperitoneal.

Am 19. Mai 1 Cubikcentimeter des 145 Tage alten Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{156} intraperitoneal.

Am 5. Juni von demselben Filtrate je 1·5 Cubikcentimeter intraperitoneal. Das Filtrat tödtete in der bezeichneten Dosis sonst Ratten innerhalb der ersten 12 Stunden.

Am 4. October (!) alle 3 Thiere gesund und munter.

Sie erhielten an diesem Tage je $^1/_2$ Öse des vollvirulenten Stammes IX/7 aus M_{262} intraperitoneal. Keine Reaction.

Am 25. October mussten die Thiere, die gesund waren, getödtet werden.

R_{185}, R_{186}, R_{187}, R_{188}, R_{189}, R_{190}, R_{191}, R_{192}, R_{193} und R_{194}.

Am 28. Mai 1898 erhielten von der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1, 24 Stunden alt, von den gleichgroßen jungen Ratten R_{185}—R_{189} je $^1/_2$ Öse intraperitoneal und R_{190}—R_{194} je $^1/_2$ Öse subcutan.

In der Nacht vom 30. zum 31. Mai verendete R_{185}. Die Section ergab das Bild typischer Pest.

Die anderen 9 Thiere waren am 5. Juni noch gesund und erhielten an diesem Tage je $^1/_2$ Öse derselben Cultur intraperitoneal und subcutan, wie beim ersten Versuche. Die subcutan Geimpften zeigten eine geringe Infiltration am Orte der Infection.

Am 14. Juni erhielten alle 9 Ratten je 0·5 Cubikcentimeter des Filtrates von IX/7 aus M_{221} (16 Tage alt) intraperitoneal. Das Filtrat tödtete bei gleicher Anwendung schon in Mengen von 0·3 Cubikcentimeter sicher gleichgroße Ratten innerhalb von 24 Stunden.

Die Thiere blieben am Leben.

Am 8. September (!) wurde R_{186} todt und zerfressen aufgefunden (Tod durch Biss?). Die Section der noch vorhandenen Organe ergab keinen Anhaltspunkt für Pestinfection. Die Aussaat aus dem Herzblute blieb steril.

Die übrigen 8 Ratten R_{187}—R_{194} erhielten am 14. September je 0·5 Cubikcentimeter des Filtrates aus IX/7 M_{221} (39 Tage alt) intraperitoneal. Sie reagierten darauf nicht, während die Controlthiere R_{219} und w. R_{47}, die dieselbe Größe hatten, schon innerhalb der ersten 12 Stunden verendeten.

Am 4. October (!) erhielten die 8 Thiere je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} intraperitoneal. Am 25. October waren alle 8 Ratten noch gesund und munter.

Die Controlthiere R_{222} und R_{223} waren nach 5 Tagen mit typischem Befunde verendet.

R_{128}, R_{146}, R_{147}, R_{148}, R_{158}, R_{160}.

R_{128} erhielt am 15. April 1898 vom peritonealen Exsudate der Ratte R_{126} (Tod: 24 Stunden nach Infection mit größeren Mengen der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1), das reichlichst Pestbacillen enthielt, 1 Cubikcentimenter intraperitoneal. Keine Reaction.

R_{146} wurde am 2. Mai 1898 mit geringen Mengen der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} an einer rasierten Stelle der rechten hinteren Extremität eingerieben. Keine Reaction.

R_{147} und R_{148} erhielten von derselben Cultur wie R_{146} und am selben Tage geringe Mengen in das rechte Auge eingeträufelt. Keine Reaction.

R_{158} erhielt von der vollvirulenten Cultur R_2 am 8. Mai 1894 $^1/_{1000}$ Öse intraperitoneal.

R_{160} von derselben Cultur wie R_{158} $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal. Keine Reaction.

Am 5. Juni 1898 erhielten alle 6 Ratten je 1 Öse der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1, 48 Stunden alt, subcutan. Keine Reaction.

R_{146} zeigt am 5. Juni eine geschwollene Drüse am Halse (Ablecken?).

17. Juni. Der Halsbubo bei R_{146} verschwunden.

Alle 6 Thiere je $^1/_5$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262}, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

4. October. Die Thiere gesund. $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} subcutan. Keine Reaction.

R_{71}.

Am 11. Jänner 1898 von der vollvirulenten Cultur R_2, dreizehnte Generation (5 Tage alt), an einer rasierten, blutenden Stelle des rechten Oberschenkels eingerieben. Das Thier blieb ohne Reaction.

Am 18. Jänner Verfütterung von Organstücken der acut an Pest verendeten Ratte R_{82}.

Am 14. Februar subcutane Injection von $^1/_{10}$ Öse der vollvirulenten Cultur R_2 (48 Stunden alt), an der rechten Bauchseite. Darauf mächtiges Infiltrat und Bubo der rechten Inguinallymphdrüsen. Am 3. März (!) spontane Eröffnung des Bubo. Im ausfließenden Eiter nicht mit Sicherheit Pestbacillen nachweisbar.

Am 5. März intraperitoneale Injection von $^1/_{10}$ Öse der vollvirulenten, 24 Stunden alten Cultur IX/7 aus M_{156}.

Am 18. März neuerdings intraperitoneale Injection von $^1/_{10}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156}, 3 Tage alt.

Am 31. März intraperitoneale Injection von $^1/_2$ Öse desselben Culturstammes (24 Stunden alt) intraperitoneal. Das Thier blieb ohne Reaction und wurde fett.

Am 2. Mai $^1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262} intraperitoneal.

Am 19. Mai intraperitoneale Injection von 1 Cubikcentimeter des Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{156}, 145 Tage alt. Das Filtrat tödtete in der bezeichneten Menge Ratten schon innerhalb der ersten 12 Stunden. R_{71} blieb ohne Reaction.

Am 5. Juni neuerdings 1·5 Cubikcentimeter desselben Infiltrates intraperitoneal.

Am 15. August (!) war das Thier noch gesund und munter.

Am 29. September (!) wurde R_{71} todt aufgefunden.

Die Section ergab keinen besonderen Befund.

R_{68} und R_{70}.

Am 11. Jänner 1898 erhielt R_{68} von der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1, fünfzehnte Generation (24 Stunden alt), $^1/_{10}$ Öse intraperitoneal und R_{70} von derselben Cultur 1 Öse subcutan am Bauche. Bei R_{70} entwickelte sich an der Injectionsstelle ein mächtiges Infiltrat und ein Bubo in den entsprechenden Inguinallymphdrüsen. Am 29. Jänner waren Bubo und Infiltrat fast ganz wieder verschwunden.

Am 29. Jänner von demselben Culturstamm R_{68} 1 Öse subcutan und R_{70} intraperitoneal. Keine Reaction.

Am 14. Februar beide Ratten von demselben Culturstamm 2 Ösen intraperitoneal (24 Stunden alt).

Am 26. Februar wieder 2 Ösen desselben Stammes intraperitoneal (24 Stunden alt).

Am 5. März $^1/_{10}$ Öse des hochvirulenten Stammes IX/7 aus M_{156} intraperitoneal (24 Stunden alt).

Am 11. März wieder $^1/_{10}$ Öse von IX/7 M_{156} intraperitoneal (3 Tage alt).

Am 31. März $^1/_2$ Öse desselben Stammes intraperitoneal.

Am 14. April wieder $^1/_2$ Öse desselben Stammes intraperitoneal.

Am 2. Mai $^1/_2$ Öse des vollvirulenten Stammes IX/7 M_{262} intraperitoneal.

Am 4. Mai verendete R_{70}, am 14. Mai R_{68}.

Die Section ergab bei R_{70}: Keine besonderen Veränderungen an den peripheren Lymphdrüsen. In der Bauchhöhle reichliche Mengen fibrinös-eiterigen Exsudates. Peritoneum stark geröthet. Darmschlingen durch Exsudat verklebt. Milz etwas größer. Leber fettig degeneriert. Lungen hyperämisch.

Mikroskopisch fanden sich im peritonealen Exsudate reichlich Pestbacillen in typischen als auch in degenerierten Formen.

Aussaaten aus dem Herzblute zeigten ziemlich reichlich Pestcolonien, solche aus der Milz weniger reichlich.

Bei R_{68} ergab die Section keine besonderen pathologischen Veränderungen. Die Aussaaten vom Herzblute und von der Milz blieben steril.

R_{83}.

Am 18. Jänner 1898 wurde dem Thiere an einer rasierten, blutenden Stelle der rechten hinteren Extremität vom Lungensafte des acut an Pest gefallenen Meerschweinchens M_{212} eingerieben. Im Lungensafte waren sehr reichlich Pestbacillen nachweisbar.

Die Einreibungsstelle blieb ohne Reaction, in den rechten Inguinaldrüsen aber war schon nach 2 Tagen ein mächtiger Bubo nachweisbar, der sich in den folgenden Tagen noch vergrößerte, dann aber langsam zurückgieng, so dass am 9. Februar nur noch ein circa erbsengroßer, weicher Bubo zu fühlen war.

Am 14. Februar war der Bubo noch kleiner. Das Thier erhielt an diesem Tage $1/_{10}$ Öse der vollvirulenten Cultur R_2 (48 Stunden alt) subcutan an der linken Bauchseite. Am 26. Februar an der Injectionsstelle ein kleines, knötchenförmiges Infiltrat fühlbar, die linken Inguinallymphdrüsen tastbar, wenig vergrößert.

Am 26. Februar intraperitoneal $1/_{10}$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156} (24 Stunden alt).

Am 5. März dieselbe Menge desselben Culturstammes intraperitoneal.

Am 18. März wieder dieselbe Menge desselben Stammes intraperitoneal.

Am 31. März $1/_2$ Öse desselben Stammes intraperitoneal.

Am 14. April wieder $1/_2$ Öse desselben Stammes intraperitoneal. Das Thier munter und fett.

Am 2. Mai intraperitoneal $1/_2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262}.

Am 4. Mai verendete das Thier.

Die Section ergab: Periphere Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. In der Bauchhöhle reichliche Mengen freien, serös-fibrinösen Exsudates. Die Darmschlingen verklebt durch fibrinös-eiterige Exsudatmassen, die in reichlicher Menge auch auf der Oberfläche der Leber und Milz lagern. Milz nicht vergrößert, nicht weich. Leber fettig degeneriert. Mesenteriale Lymphdrüsen größer, succulent. Peritoneum stark injiciert. Die übrigen Organe ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate des peritonealen Exsudates zeigten sehr reichlich Pestbacillen in typischen und degenerierten Formen

Aussaaten vom Herzblute enthielten wenige Pestcolonien.

R_{110} und R_{114}.

R_{110} wurden am 3. März 1898 Organe der Ratte R_{97} (Infection mit der vollvirulenten Cultur R_2) verfüttert.

R_{114} wurden am 7. April 1898 Organe der gleichfalls nach Infection mit der vollvirulenten Cultur R_2 eingegangenen Ratte R_{112} verfüttert.

15. April. Beiden Thieren Verfütterung der Organe von R_{126} (schwachvirulente Cultur XXXIV/1).

16. April. Verfütterung der Organe von R_{123} (vollvirulente Cultur R_2).

21. April. Verfütterung der Organe von R_{130} (schwachvirulente Cultur XXXIV/1).

23. April. Verfütterung der Organe von R_{131} (vollvirulente Cultur R_2).

27. April. Verfütterung der Organe von R_{133} (vollvirulente Cultur R_2).

2. Mai. Intraperitoneale Injection von $1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262}.

Beide Thiere blieben gesund. Das Controlthier R_{139} verendete nach 3 Tagen mit typischem Befunde.

R_{73}.

Am 13. Jänner Verfütterung von Milz und Leber der Ratte R_{69}, die nach intraperitonealer Infection mit 1 Öse der schwachvirulenten Cultur XXXIV/1 acut zugrunde gieng.

Am 25. Jänner Verfütterung von Organstücken der Ratte R_{85}, die gleichfalls nach Infection von größeren Mengen der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« eingegangen war.

Am 2. März Verfütterung von Organstückchen des an acuter Pest gefallenen Meerschweinchens M_{242} (hochvirulent).

Am 8. März verendete das Thier.

Section ergab: Periphere Lymphdrüsen etwas geschwollen. Maul und Rachen ohne Veränderungen. Lungen hyperämisch. Milz sehr groß und weich und durchsetzt von dichtstehenden, punktförmigen, weißen Herden. Nieren blutreich. Leber fettig degeneriert. Mesenteriale Lymphdrüssen geschwollen, zum Theil wie infiltriert, zum Theile nekrotisch (primärer Bubo). Im Dünndarm, und zwar vorwiegend im oberen Theile des Dünndarmes die Plaques schon durch die Serosa als größere Knötchen durchscheinend, ganz nach Art eines primären Bubo verändert (primäre Darminfection).

Deckglaspräparate aus der Milz und von den mesenterialen Lymphdrüsen zeigten mäßig viele Pestbacillen.

Aussaaten vom Herzblute blieben steril.

Affen.

An Affen führten wir nur wenige Versuche über Immunität aus. Wir hatten dazu ausschließlich Makaken verwendet. Die erzielten Erfolge waren keine befriedigenden, und zwar deshalb nicht, weil diese Thierart nicht für alle Arten der Infection mit dem Pestbacillus gleich zugänglich ist und weil speciell bei ihr die individuellen Verschiedenheiten der Einzelthiere auffallend stark hervortreten. Erwähnenswert wäre vielleicht der eine Versuch, bei dem ein Makake trotz bestehender Tuberculose und trotz Fortschreitens dieses Processes auffallend große Mengen vollvirulenten Pestmateriales anstandslos vertrug und einen recht hohen Grad von Immunität erlangte.

Affe 10.

20. September 1897 subcutan 1·5 Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{99} subcutan. Ohne Reaction.

2. October. Eingerieben an eine rasierte Hautstelle des linken Vorderarmes mit dem Milzsafte des acut an Pest verendeten M_{121}. Keine Reaction.

22. October. Das Thier hustet.

26. October. $1/2$ Öse der hochvirulenten Cultur IX/7 aus M_{128} intraperitoneal.

8. Jänner. $1/2$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156} intraperitoneal.

23. Jänner. 1 Öse desselben Stammes intraperitoneal.

25. Jänner. 2 Ösen desselben Stammes intraperitoneal.

5. Februar. 3 Ösen der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{221} intraperitoneal.

14. Februar. 5 Ösen desselben Stammes intraperitoneal.

3. März. 2 Cubikcentimeter (!) des peritonealen Exsudates von M_{241}, das reichlichst Pestbacillen enthielt (vollvirulente Cultur IX/7 aus M_{156}) intraperitoneal.

18. März. Intraperitoneal 2 (!) ganze Agarculturen der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{156}.

Das Thier blieb ohne Reaction, trotzdem es abmagert und stark hustet. Am 2. April wurde es getödtet. Die Section ergab hochgradige allgemeine Tuberculose, nirgends aber Anhaltspunkte für eine überstandene Pestinfection.

2. Versuche mit abgetödteten Pestbacillen.

Unsere Versuche über die active Immunisierung mit abgetödteten Pestbacillen waren keine zahlreichen und erstreckten sich ausschließlich auf Meerschweinchen.

Die verwendeten Pestculturen waren 24—48 Stunden alt und ihre Abtödtung war durch meist mehrstündiges Erhitzen bei 60—65° C. im Wasserbade erfolgt.

Die Einverleibung der abgetödteten Pestbacillen geschah in steigenden Dosen, weil wir fürchteten, durch einmalige Einverleibung größerer Mengen protahierte Intoxicationen zu erlangen.

Es gelang uns auf diese Weise Meerschweinchen zu immunisieren, doch war der Grad der erlangten Immunität kein großer, da zweifellos die Menge der einverleibten Bacterienleiber eine zu geringe war.

M_{201}.

29. December 1897 = 462 Gramm. $1/2$ Öse der abgetödteten, vollvirulenten Cultur R_2 (2 Stunden bei 63° C.) subcutan.

4. Jänner 1898 = 470 Gramm. Kein Infiltrat.

8. Jänner = 457 Gramm. 1·5 Öse der abgetödteten Cultur R_2 subcutan (2 Stunden bei 63° C.).

12. Jänner = 450 Gramm. Geringes Infiltrat.

13. Jänner = 3 Ösen der abgetödteten Cultur R_2 subcutan (2 Stunden bei 64° C.).

15. Jänner. Geringes Infiltrat mit geringer Schwellung der rechten Inguinallymphdrüsen.

21. Jänner = 501 Gramm. Drüsen noch tastbar.

26. Jänner = 500 Gramm. Kein Infiltrat mehr.

4 Ösen der abgetödteten Cultur R_2 subcutan (2 Stunden bei 64° C).

4. Februar = $1/5$ Öse der lebenden vollvirulenten Cultur, 10 Tage alt, R_2, subcutan (Bauchseite rechts).

7. Februar = 525 Gramm. Großes, schmerzhaftes Infiltrat.

11. Februar = 480 Gramm. Bubo der rechten Inguinallymphdrüsen.

14. Februar = 507 Gramm. Infiltrat aufgebrochen.

19. Februar = 513 Gramm. Infiltrat und Bubo im Rückgange.

26. Februar = 487 Gramm. Geschwür verheilt; Bubo kaum tastbar.

5. März = 533 Gramm. Das Thier soll eine Injection bekommen, ist dabei sehr unruhig, wird deshalb fester gehalten und verendet plötzlich.

Section ergab: An den inguinalen Lymphdrüsen keine besonderen Veränderungen nachweisbar, ebenso nicht an den inneren Organen mit Ausnahme der linken Lunge, die eine adhäsive Pleuritis zeigt und sehr blutreich ist. In der Bauchhöhle etwas freies Blut.

M $_{202}$.

29. December 1897 = 357 Gramm. $^1/_2$ Öse der abgetödteten Cultur R subcutan (2 Stunden bei circa 63° C.).

4. Jänner 1898 = 367 Gramm. Kein Infiltrat.

8. Jänner = 342 Gramm. 1·5 Öse der abgetödteten Cultur R subcutan (2 Stunden bei 63° C.).

12. Jänner = 367 Gramm. Geringes Infiltrat.

13. Jänner = 3 Ösen der abgetödteten Cultur R subcutan (2 Stunden bei 64° C.).

15. Jänner. Geringes Infiltrat mit geringer Vergrößerung der linken Inguinallymphdrüsen (Injectionsseite).

21. Jänner = 422 Gramm. Infiltrat und Drüsenschwellung im Rückgange.

26. Jänner = 439 Gramm. Infiltrat geschwunden.

4 Ösen der abgetödteten Cultur R subcutan (2 Stunden bei 64° C.).

4. Februar = 492 Gramm.

5. Februar = $^1/_5$ Öse der lebenden Cultur R_1, 10 Tage alt, subcutan (Bauchseite links).

7. Februar = 430 Gramm. Sehr schmerzhaftes, großes Infiltrat und Drüsenschwellung.

11. Februar = 380 Gramm. Großer Bubo der linken Inguinallymphdrüsen.

14. Februar = 355 Gramm. Nekrose und Vereiterung des Bubo. In den ausdrückbaren Massen nicht mit Sicherheit Pestbacillen mikroskopisch nachweisbar.

Am 26. Februar verendete das Thier.

Section ergab: An der Injectionsstelle ein Geschwür mit nekrotischem Grunde und breit infiltrierten Rändern. Beide Inguinallymphdrüsengruppen zu großen Paqueten vereinigt, die einzelnen Drüsen geschwollen, nekrotisch. In ähnlicher Weise die lumbalen Lymphdrüsen verändert. Milz wenig vergrößert, von einzelnen graugelben Knötchen durchsetzt. Leber und Nieren groß, fettig degeneriert. Die übrigen Lymphdrüsen ohne besondere Veränderungen. Beide Lungen durchsetzt von tuberkelähnlichen bis über linsengroßen, nekrotisch-eiterigen Herden. Magen und Darm ohne besondere Veränderungen.

Deckglaspräparate:

1. Bubo links: Mäßig reichlich Pestbacillen.
2. Milz: Wenig Pestbacillen.
3. Lungenherde: Sehr reichlich Pestbacillen.

Aussaat aus dem Herzblute steril.

M $_{312}$.

22. October 1897. Von dem vollvirulenten Stamm IX/7 M_{111} wurden 3 Agarplatten (Petri-Schalen) angelegt, die Culturmasse nach 48 Stunden abgeschabt, in 10 Cubikcentimeter Fleischbrühe aufgeschwemmt, circa 3 Stunden bei 55° C. und noch 1 Stunde bei 60° C. erhitzt. Von dieser Aufschwemmung erhielt M_{312} 1 Cubikcentimeter intraperitoneal. Das Thier, welches vor der Impfung 245 Gramm Körpergewicht gezeigt hatte, wog am:

18. October = 222 Gramm.

20. October = 205 Gramm.

23. October = 235 Gramm.

27. October = 236 Gramm.

1. November = 220 Gramm.

6. November = 235 Gramm.

12. November = 225 Gramm.

18. November = 222 Gramm.

5. December = 270 Gramm.

17. December = 260 Gramm.

22. December = 272 Gramm. An diesem Tage wird dem Thiere an einer rasierten Stelle der rechten hinteren Extremität vom Milzsafte des acutest an Pest verendeten Meerschweinchens M_{178} eingerieben.

24. December = 252 Gramm. Hämorrhagisches Infiltrat und Bubo.

28. December. Tod des Thieres.

Die Section ergab: Hämorrhagisch-eiteriges Infiltrat an der Einreibstelle. Typischer Bubo der rechten inguinalen Lymphdrüsen. Milztumor mit Herden. Herde in der Leber und den Lungen. Blutungen an der Serosa des Dünndarmes.

Mikroskopisch sehr reichlich Pestbacillen in den Pestherden.

b) Giftfestigkeit.

Wir haben bereits gezeigt, dass activ durch lebende Pestbacillen immunisierte Thiere (Ratten) auch einen gewissen Grad von Giftfestigkeit erlangen, so dass sie selbst bei intraperitonealer Einverleibung stark wirksame Bouillonfiltrate des Pestvirus in Mengen vertragen, welche die Dosis letalis weit übersteigen.

Versuche, ob ein derartiger Grad von Giftfestigkeit auch durch Einverleibung der Filtrate selbst erlangt werden könne, führten gleichfalls zu positiven Resultaten. Man kann Ratten durch Einverleibung steigender Mengen wirksamer Bouillonfiltrate in ähnlicher Weise giftfest machen wie die activ durch lebendes Virus immunisierten Ratten (R_{195}—R_{204}, w. R_{32}—w. R_{39}, R_{97} bis R_{102}, R_{215}—R_{218}, w. R_{45}).

Diese Giftfestigkeit kann sich ebenfalls einige Zeit hindurch wirksam erhalten, wie es die Versuche mit den Ratten R_{195}—R_{204} und w. R_{32}—R_{39} zeigen. Genauere Angaben über die Dauer dieser Giftfestigkeit gestatten uns unsere Versuche nicht, jedenfalls aber dürfte sich die Dauer auf mehrere Wochen erstrecken.

Aus diesen unseren Versuchen über die Giftfestigkeit geht ferner hervor, dass durch Bouillonfiltrate giftfest gemachte Thiere dadurch manchmal auch einen geringeren Grad von Immunität gegen das lebende Pestvirus erlangen. Wir müssen wohl annehmen, dass in die Bouillonfiltrate, namentlich wenn sie ältere sind, auch immunisierende Substanzen übergehen.

R_{195} — R_{204} und **w. R_{32} — w. R_{39}.**

28. Mai 1898: Vom Filtrate aus IX/7 M_{221} (16 Tage alt) erhielten R_{195}, R_{196}, R_{197}, R_{198} und R_{199} je 0·3 Cubikcentimeter intraperitoneal und R_{200}, R_{201}, R_{202}, R_{203} und R_{204} je 0·3 Cubikcentimeter subcutan.

Sämmtliche intraperitoneal injicierten verendeten bis 1. Juni.

Dafür erhielten w. R_{32}, w. R_{33}, w. R_{34} und w. R_{35}, die mit den Ratten R_{195} — R_{204} gleicher Größe waren, am 29. Mai je 0·3 Cubikcentimeter desselben Filtrates subcutan.

5. Juni. Den Ratten w. R_{32}—w. R_{35} und R_{200}—R_{204} je 0·3 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

w. R_{32}, w. R_{33} und R_{200} verendeten daraufhin in der Nacht vom 5. zum 6. Juni, gleichzeitig mit der Controlratte w. R_{36}.

13. Juni. Den Ratten w. R_{34}, w. R_{35} und R_{201}—R_{204} je 0·5 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal. Die Thiere blieben gesund, während drei Controlratten, w. R_{37}, w. R_{38} und w. R_{39} noch innerhalb der ersten 12 Stunden verendeten.

14. November (!) den 6 Ratten w. R_{34}—R_{35} und R_{201}—R_{204} je 0·5 Cubikcentimeter des Filtrates IX/7 aus M_{221} (39 Tage alt) intraperitoneal; die mit demselben Filtrate geimpften Controlratten w. R_{47} und R_{219} verendeten noch innerhalb der ersten 12 Stunden (reichlich Blutungen in der Leber). Am 15. September früh wurden auch w. R_{35} und R_{201} todt aufgefunden. Sie zeigten gleichfalls Blutungen in der Leber, Milztumor und Hyperämie der Organe.

4. October (!) waren R_{202}—R_{204} und w. R_{34} noch gesund und erhielten je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} intraperitoneal.

Die Controlthiere R_{222} und R_{223} waren nach 5 Tagen an acuter Pest verendet.

R_{202} verendete am 8. October. Die Section des Thieres ergab keine Anhaltspunkte für eine Pestinfection. Kein Milztumor. Hyperämie der Leber. Deckglaspräparate aus der Milz und Leber zeigten keine Pestbacillen, die Aussaat aus dem Herzblute blieb steril.

R_{203}, R_{204} und w. R_{34} waren am 25. October noch gesund. Sie mussten getödtet werden.

w. R_{45}, R_{215}, R_{217}, R_{216}, R_{218}.

Am 2. September 1898 erhielten vom stark giftigen Filtrate der Cultur IX/7 M_{262} (109 Tage alt), w. R_{45} und R_{215} = 0·1 Cubikcentimeter, R_{217} = 0·01 Cubikcentimeter und R_{216} = 0·05 Cubikcentimeter intraperitoneal. Die Thiere waren gleicher Größe. Das Filtrat war stark giftig und tödtete tagsvorher eine gleichgroße weiße Ratte schon in der Dosis von 0·1 Cubikcentimeter bei intraperitonealer Injection.

Die 4 geimpften Ratten waren am 3. September gesund und erhielten an diesem Tage von demselben Filtrate 0·3 Cubikcentimeter intraperitoneal. Von den 2 gleichzeitig mit 0·2 Cubikcentimeter geimpften gleichgroßen Controlratten w. R_{46} und R_{218} verendete w. R_{46} nach circa 24 Stunden (Blutungen in der Leber). Die Thiere w. R_{45}, R_{215}, R_{216}, R_{217} und R_{218} blieben gesund.

Am 8. September erhielten diese 5 Thiere je 0·5 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal. w. R_{45} und R_{215} wurden am 9. September früh todt aufgefunden (große Leber und Milz, Hyperämie der Organe).

R_{216}, R_{217} und R_{218}, die gesund blieben, erhielten am 4. October 1898 je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262} intraperitoneal. Die Controlthiere R_{222} und R_{223} waren nach 5 Tagen an acuter Pest verendet.

Am 15. October wurde R_{216} todt aufgefunden.

Die Section des Thieres ergab: Hochgradige Abmagerung und Atrophie der Organe mit Hyperämie derselben. Kein Milztumor.

Deckglaspräparate aus der Milz und Leber zeigten keine Bacterien.

Die Aussaat aus dem Herzblute blieb steril.

R_{97}, R_{98}, R_{99}, R_{100}, R_{101}, R_{102}.

Am 27. Februar 1898 je 2 Cubikcentimeter des 3tägigen Bouillonfiltrates der schwachvirulenten Cultur »Hongkong« intraperitoneal.

3. März. Je 2 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

11. März. Je $^1/_{10}$ Cubikcentimeter des starkwirksamen Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{156} (53 Tage alt) intraperitoneal.

18. März. Je $^2/_{10}$ Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

1. April. Je $^2/_{10}$ Cubikcentimeter des ebenfalls stärker wirksamen Filtrates aus IX/7 M_{221} (16 Tage alt) intraperitoneal.

9. April. Je $^1/_2$ Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal. Das mit derselben Menge geimpfte Controlthier (R_{115}) verendete schon innerhalb der ersten 12 Stunden.

14. April. Je 1 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

Am 19. April verendete R_{101}. Der Sectionsbefund ergab Marasmus.

Am 2. Mai erhielten die übrigen 5 Ratten, die vollkommen munter blieben, je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 M_{262}, 24 Stunden alt, intraperitoneal.

Am 7. Mai verendete R_{102}, am 9. Mai R_{98} und am 16. Mai R_{97}. Das Controlthier R_{139} war nach 3 Tagen an acuter Pest verendet.

R_{102}: Geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen. Die mesenterialen Lymphdrüsen und eine retroperitoneale groß, hämorrhagisch-eiterig infiltriert. Milz geschwollen. Leber und Nieren fettig degeneriert, in der Nierenkapsel kleine Blutungen. Die Lungen voll kleinerer gelblicher Herde mit nekrotischem Centrum und rothem Hofe.

Reichlich Pestbacillen in der Milz, spärlicher im Blute.

R_{98}: Milz geschwollen. Leber und Nieren fettig degeneriert. Die Lymphdrüsen ohne auffallende Veränderungen. Der Oberlappen der rechten Lunge fast gleichmäßig verdichtet, wie infiltriert, der Oberlappen der linken Lunge nur in den vorderen Partien.

Enorme Mengen von Pestbacillen in den verdichteten Lungenherden, spärlicher in der Milz.

R_{97}: Ausgedehnte stinkende Phlegmone am rechten Mundwinkel. Kein Milztumor. Allgemeiner Marasmus.

Weder mikroskopisch noch culturell in den inneren Organen Pestbacillen nachweisbar.

Die Ratten R_{99} und R_{100} am 16. Juni noch munter und gesund.

M_{237} und M_{239}.

Am 23. Februar 1898 erhielt M_{237} 10 Cubikcentimeter und M_{239} 5 Cubikcentimeter eines schwachwirkenden Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{156} intraperitoneal.

Das Gewicht vor dem Versuche betrug bei M_{237} = 365 Gramm, bei M_{239} = 167 Gramm.

Am 31. März: M_{237} = 382 Gramm und M_{239} = 253 Gramm.

1. April. Beide Thiere intraperitoneal je 3 Cubikcentimeter des 16tägigen, stärker wirkenden Bouillonfiltrates aus IX/7 M_{221}.

Am 14. April abermals 2 Cubikcentimeter desselben Filtrates intraperitoneal.

Am 2. Mai. M_{237} = 420 Gramm und M_{239} = 302 Gramm.

2. Mai. Beide Thiere intraperitoneal je $^1/_{100}$ Öse der vollvirulenten Cultur IX/7 aus M_{262}, 24 Stunden alt.

M_{237} verendete am 4. Mai, M_{239} am 5. Mai, beide an acutester, hämorrhagisch-septicämischer Pest.

Aus den vorstehenden Erörterungen können wir ersehen, dass es zweifellos sicher möglich ist, auch die für das Pestvirus höchstempfänglichen Thierarten durch Einverleibung lebender oder aber abgetödteter Pestbacillen activ zu immunisieren.

Wir sind allerdings nicht im Stande, aus unseren Versuchen zu entscheiden, ob der durch Einverleibung abgetödteter Pestbacillen erlangte Impfschutz vollkommen gleichwertig ist dem durch Einverleibung lebenden Virus erzielten. Dieser Frage näherzutreten bot sich uns keine Gelegenheit mehr. Für prophylactische Immunisierungszwecke wird diese Frage auch ziemlich gleichgiltig sein, ja eigentlich ganz wegfallen, da beim Menschen für die prophylactische Immunisierung einzig und

allein nur der durch Einverleibung abgetödteter Pestbacillen erlangte Impfschutz in Betracht kommen kann. Dass ein solcher möglich ist, ist erwiesen.

Es wird sich nur von selbst die Frage aufwerfen, ob der durch abgetödtete Pestbacillen erreichbare Impfschutz auch für den Menschen ein so großer ist, um die unter natürlichen Verhältnissen vorkommenden Infectionen verhüten zu können.

Im allgemeinen möchten wir uns der Ansicht zuneigen, dass die Erreichung eines derart hohen prophylactischen Impfschutzes möglich sei. Zu dieser Annahme berechtigen uns nicht bloß unsere Experimente, sondern vor allem die Erfolge, die Haffkine in Indien mit seinen im großen betriebenen Versuchen nach dieser Richtung hin erzielt hat, zum Theile schon während unseres Aufenthaltes in Bombay.

Die Infection mit dem Pestvirus wird unter natürlichen Verhältnissen wohl meist nur mit einer geringen Zahl von Krankheitskeimen erfolgen, gegen die der prophylactisch immunisierte Organismus sicher aufkommen kann. Allerdings ist zuzugeben, dass es auch Fälle gibt, bei denen die Infection mit einer größeren Menge des Virus stattfindet. Solche Fälle kommen vor allem bei den primären Lungeninfectionen in Betracht und vielfach vielleicht auch bei den Infectionen von der Mund-Rachenhöhle aus. Diese Thatsache mag auch neben anderen vielleicht die Ursache sein, dass die prophylactische Immunisierung gegen die Pest den bisherigen Resultaten gemäß keinen absoluten Wert besitzt. Immerhin wäre aber auch in solchen Fällen schon viel gewonnen, wenn dann der Krankheitsprocess milder verliefe und eher Wahrscheinlichkeit auf Ausheilung böte.

Wichtig aber wird es sein zu entscheiden, in welcher Weise ein derartiger Impfschutz für prophylactische Zwecke erreicht werden kann. Denn es ist sicher praktisch nicht gleichgiltig, ob wir schon durch einmalige Impfung einen derart hohen prophylactischen Schutz zu erzeugen im Stande sind oder ob dazu mehrere Impfungen nothwendig sind. Unsere Experimente geben darüber nicht den gewünschten Aufschluss. Sicher ist es jedoch, dass abgetödtete Pestbacillen in gewissen Mengen mehr oder weniger starke Giftwirkungen entfalten, ja bei hochempfänglichen Thieren bewirken nicht allzu große Mengen sogar den Tod der Thiere. Da auch der Mensch für die Pestgifte den klinischen Erscheinungen nach sehr empfänglich ist, wird es nothwendig sein, bei den Dosen für die Immunisierung entsprechend vorsichtig zu sein. Über die Höhe dieser Dosen fehlen beim Menschen zur Zeit noch genauere Angaben und Erfahrungen. Der Umstand, dass Haffkine die prophylactische Immunisierung nach 8—10 Tagen in stärkerer Dosis — die erste Injection geschieht mit 2—3 Cubikcentimeter der abgetödteten Bouillonculturen — zu wiederholen pflegt, scheint dafür zu sprechen, dass die praktischen Erfolge mit einmaliger Schutzimpfung noch zu wünschen übrig lassen; ja der Umstand, dass auch trotz zweimaliger Schutzimpfung noch Erkrankungen beobachtet wurden, scheint zu zeigen, dass auch damit noch nicht für alle Fälle ausreichender Schutz gegeben ist. Genaue Beobachtungen und möglichst viele Erfahrungen sind deshalb sehr wünschenswert.

Immerhin aber müssen wir es als eine große Errungenschaft begrüßen, in der prophylactischen Immunisierung ein äußerst wertvolles Mittel in der Bekämpfung der Pest erlangt zu haben.

Anders verhält sich die Sache jedoch, wenn wir den Wert der Immunisierung von dem Standpunkte aus betrachten, durch dieselbe zu einem therapeutischen Heilmittel gegen die Erkrankung zu gelangen.

Allen klinischen, pathologisch-anatomischen und bacteriologischen Erfahrungen zufolge ist die Pestinfection eine Erkrankung, bei der allerdings die Infection in den Vordergrund tritt, bei der aber auch die Intoxication mehr oder weniger eine Rolle spielt. Wir glauben dies sowohl in diesem als auch schon im zweiten Theile unseres Berichtes gezeigt zu haben.

Eine erfolgreiche Serumtherapie soll daher unserer Meinung nach mit einem Serum zu arbeiten trachten, dem neben bactericiden auch antitoxische Eigenschaften zukommen, wenngleich wir nicht verkennen wollen, dass die bactericide Componente in erster Linie in Betracht käme.

Unseren Versuchen nach gelingt es, durch active Immunisierung mit lebenden Pestbacillen auch bei hochempfänglichen Thierarten (Ratten) nicht bloß Immunität zu erzielen gegen eine Infection mit vollvirulenten Pestbacillen, sondern gleichzeitig auch einen gewissen Grad von Giftfestigkeit gegen selbst hochwirksame Bouillonfiltrate des Pestbacillus, während umgekehrt durch Einverleibung von Bouillonfiltraten bei Thieren wohl Giftfestigkeit erzeugt wird, nicht aber Immunität oder diese nur in so geringem Grade, dass sie praktisch nicht in die Wagschale fallen kann.

Ob auch abgetödtete Culturen im Stande sind, nicht bloß Immunität, sondern auch Giftfestigkeit zu erzielen, können wir nicht entscheiden, da es uns unmöglich wurde, dieser Frage näherzutreten. Sehen wir davon ab, so könnte unseren Experimenten zufolge ein therapeutisch wirksames Serum durch Immunisierung mit lebenden Pestbacillen oder aber durch eine combinierte Methode erzielt werden. Ob ein derartig wirkendes Serum auch thatsächlich von solcher Wertigkeit hergestellt werden kann, dass es praktisch in Betracht käme, ist noch zweifelhaft. Die bisherigen Ergebnisse sind keine allzu befriedigenden.

Wir möchten aber an dieser Stelle nochmals darauf hinweisen, dass sich der Pestinfection nicht selten eine schwere, secundäre Infection mit anderen pathogenen Organismen — meist mit Streptococcus pyogenes — anschließt (in circa 34 Procent der von uns beobachteten Fälle), was therapeutisch sicher von Wichtigkeit ist, und dass man trotz Serum dort, wo es angeht, auf den chirurgischen Eingriff bei der Pest — die Exstirpation des primären Bubo — nicht vergessen soll.
